

PROLOMTE SLOŽITOST ŽIVOTA S DIABETEM 2. TYPU

SULIQUA® může pomoci dospělým pacientům s diabetem 2. typu překonat každodenní výzvy:

- pomocí účinné a dlouhodobé kontroly glykémie po celý den, před jídlem i po jídle^{1-3,5}
- bez zvýšeného rizika hypoglykémie při váhově neutrální terapii*, což může vašim pacientům přinést jistotu^{1,4,5}
- s jednoduchou injekcí jednou denně, která nezkomplikuje každodenní život⁵



*vs. inzulín glargin 100 U/ml; ¹ vs inzulinový režim Basal a vs. premixovaný inzulin

Zkrácená informace o přípravku
Název přípravku: Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru, Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru obsahuje insulín glarginum 300 jednotek a lixisenatidum 150 mikrogramů ve 3 ml roztoku. Jedna dávkovací jednotka obsahuje insulín glarginum 1 jednotku a lixisenatidum 0,33 mikrogramu. **Indikace:** k léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kompenzovaným onemocněním diabetes mellitus 2. typu ke zlepšení glykemické kontroly jako doplněk diety nebo fyzické aktivity v kombinaci s metforminem a inhibitory SGLT-2 nebo bez nich. **Dávkování a způsob podání:** injekčně jednou denně v průběhu jedné hodiny před jídlem v subkutánní injekci do oblasti břichní stěny, do oblasti deltového svalu nebo do stehna. Přípravek Suliqua je k dispozici ve formě dvou předplněných per, která zajišťují různé možnosti dávkování, tj. Suliqua (10–40), Suliqua (30–60). Rozlišení mezi silou předplněného pera je dáno velikostí dávkového rozmezí. Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml v předplněném peru umožňuje podání dávkovacích jednotek odpovídajících 10–40 jednotkám inzulinu glargin v kombinaci s 5–20 µg lixisenatidu. Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml v předplněném peru umožňuje podání dávkovacích jednotek odpovídajících 30–60 jednotkám inzulinu glargin v kombinaci s 10–20 µg lixisenatidu. Maximální denní dávka je 60 jednotek inzulinu glargin a 20 µg lixisenatidu odpovídající 60 dávkovacím jednotkám. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** nemá se používat u pacientů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu ani k léčbě diabetické ketoacidózy. Pokud je dávka přípravku Suliqua větší, než je potřeba, může dojít k hypoglykémii. Použití agonistů receptoru pro glukagonu-podobný peptid-1 (GLP-1) včetně lixisenatidu bylo s rizikem vzniku akutní pankreatitidy. Použití agonistů receptoru GLP-1 může být spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky. U závažných gastrointestinálních onemocnění, např. těžké gastroparézy, se použití přípravku Suliqua nedoporučuje. Podávání přípravku Suliqua může způsobit tvorbu protilátek proti inzulinu glargin a/nebo lixisenatidu. **Zvláštní populace pacientů:** u pacientů s poruchou funkce ledvin může být potřeba inzulinu nižší z důvodu sníženého metabolismu inzulinu. Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin či v konečném stadiu onemocnění ledvin se nedoporučuje. Terapeutické zkušenosti s přípravkem Suliqua u pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s poruchou funkce jater může být zapotřebí časté sledování glykémie a úprava dávky přípravku Suliqua. V pediatrické populaci neexistuje žádné relevantní použití přípravku Suliqua. Přípravek Suliqua nebyl studován v kombinaci s inhibitory DPP-4, deriváty sulfonylurey, glinidy a pioglitazonem. **Interakce:** řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vyžadovat úpravu dávky přípravku Suliqua. Mezi látky, které mohou zesilovat hypoglykemizující účinek, patří antidiabetika, ACE inhibitory, disopyramid, fibráty, fluoxetin, imao, pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidová antibiotika. Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogény a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika, salbutamol, terbutalin, hormony štítné žlázy, atypická antipsychotika a inhibitory proteáz. Zpožděné vyprazdňování žaludku u lixisenatidu může snížit rychlost absorpce perorálně podávaných léčiv, pacienti mají být upozorněni a sledováni. **Fertilita, těhotenství a kojení:** přípravek Suliqua se nedoporučuje u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje z kontrolovaných klinických studií s použitím přípravku Suliqua, inzulinu glargin nebo lixisenatidu během těhotenství. Kojení má být během léčby přípravkem Suliqua ukončeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: hypoglykémie. Časté: závraťe, nauzea, průjem, zvracení, reakce v místě vpichu inzulinu. Pravidelné střídání místa vpichu v oblasti podání může pomoci tyto reakce omezit nebo jim předjet. **Předávkování:** podání většího, než předepsaného množství přípravku Suliqua může vést ke vzniku hypoglykémie a gastrointestinálních nežádoucích účinků. Epizody mírné hypoglykémie lze obvykle zvládnout perorálním podáním sacharidů. **Druh obalu a obsah balení:** zásobní vložka obsahující 3 ml roztoku je vložena do injekčního pera k jednorázovému použití. Balení po 3 a 5 předplněných perech. **Uchování:** v chladničce při teplotě 2–8 °C. Chránit před mrazem a před světlem. Před prvním použitím je potřeba vyjmout pero z chladničky a ponechat po dobu 1 až 2 hod. při pokojové teplotě (do 25 °C). Po prvním použití uchovávejte pero při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem a světlem. Uchovávejte bez nasazené jehly. Doba použitelnosti: 3 roky, po prvním použití pera 28 dní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/16/1157/001, EU/1/16/1157/002, EU/1/16/1157/003, EU/1/16/1157/004. **Poslední revize textu:** 22. 10. 2024. Vydejte léčivého přípravku je vázán pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Podrobnější informace jsou obsaženy v SPC nebo jsou dostupné na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, Dejvice, 160 00 PRAHA 6, tel.: +420 233 086 111.

Reference: 1. Aroda VR, et al. *Diabetes Care*. 2016;39:1972–1980. 2. Frias J, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2314–8. 3. Blonde L, et al. *Diabetes Care*. 2021 Mar;44(3):774–780. 4. Rosenstock J, et al. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2361–2370. 5. SPC přípravku Suliqua, datum revize textu 22. 10. 2024.

časopis pro diabetology,
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 23.
Číslo 1/2025

ISSN 1214-231X
Registrační číslo: MK ČR E 14188

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
(předseda)
as. MUDr. Jan Brož
prof. MUDr. Blanka Brůnová, DrSc.
prof. PhDr. Ivica Gulášová, PhD.
Bc. Vladimíra Havlová
MUDr. Daniela Kallmünzerová
MUDr. Marta Korecová
MUDr. Zuzana Krausová
doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc.
prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin
prof. doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.
MUDr. Jitřenka Venháčová, CSc.
prof. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Vydavatel:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
www.geum.org

Inzertní oddělení:
Jitka Sluková
tel.: +420 606 734 722
e-mail: slukova@geum.org

Redakce:
Kazuistiky v diabetologii
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa
tel.: +420 721 639 079
e-mail: geum@geum.org
Mgr. Karel Vízner (šéfredaktor)
e-mail: karelvizner@geum.org

Nová média:
Klára Víznerová
viznerova@geum.org

Tisk:
Tiskárna Glos s.r.o.
e-mail: tiskarna@glos.cz

Předplatné:
Blíže informace na www.geum.org

Elektronická verze:
www.kazuistiky.cz

Obsah

Editorial

Karel Vízner

Senioři nejsou na odpis 1

Kazuistika / Case report

Tomáš Sosna, Tomáš Novotný, Kateřina Myslík Manethová

Syndrom časného normoglykemického zhoršení,
realita nebo fikce? A jedna kazuistika

Normoglycaemic re-entry phenomenon – reality or fiction?
A case report 8

Kazuistika / Case report

Karolína Kvíčalová

Eliminace rekurence závažné hypoglykemie po přechodu
z léčby premixovým inzulinem na fixní kombinaci bazálního
inzulinu a GLP-1 receptorového agonisty

Elimination of severe hypoglycaemia following the transition
from premixed insulin to a fixed combination of basal insulin
and a GLP-1 receptor agonist 13

Kazuistika / Case report

Věra Prýmková

Léčba inzulinovou pumpou Medtrum A8 TouchCare Nano
u mladého pacienta s rozvinutými komplikacemi včetně
terminálního selhání ledvin

Therapy with insulin pump Medtrum A8 TouchCare Nano
in a young patient with advanced complications including
terminal kidney failure 16

Kazuistika / Case report

Noemi Nováková, Martin Nezval, Marie Anna Robenková

Zlepšení kompenzace diabetu 1. typu po přechodu
na hybridní inzulinovou pumpu s CGM

Improvement in type 1 diabetes control after switching
to a hybrid insulin pump 20

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Zahájení terapie GLP-1 receptorovými agonisty přináší lepší výsledky, pokud je současně prováděno zahájením monitorace FreeStyle Libre

Data z reálné klinické praxe

Initiation of GLP-1 receptor agonist therapy brings better results if accompanied by simultaneous initiation of FreeStyle Libre monitoring

Real clinical practice data 23

Anotace / Annotation

Bolest v medicíně 24

Kazuistika / Case report

Milan Kvapil

IDegLira snížil u seniorky riziko hypoglykemie a zlepšil kompenzaci diabetu při převodu z léčby režimem bazální/bolusový inzulín a potvrdil tak svou pozici úhelného kamene pokročilé individualizované terapie diabetu 2. typu

IDegLira reduced the risk of hypoglycaemia and improved diabetes control in an elderly patient during the transfer from basal-bolus insulin regimen, confirming its position as a cornerstone of advanced personalised type 2 diabetes therapy

..... 26

Anotace / Annotation

Nové technologie v diabetologii 30

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Výsledky studie SURMOUNT-OSA

Tirzepatid u pacientů s obezitou a syndromem spánkové apnoe

Results of the SURMOUNT-OSA study

Tirzepatide in patients with obesity and sleep apnoea syndrome 31

Anotace / Annotation

Srdeční selhání pro praktické lékaře 33

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Pankhuri Jain, Ema Povolná, Jana Urbanová, Natálie Michalcová, Jan Brož

Diabetes a řízení motorových vozidel v Indii

Diabetes and driving motor vehicles in India 34

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Studie VICTORION-INITIATE

Časně nasazení inklisiranu u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním

The VICTORION-INITIATE study

Early initiation of inclisiran therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease 39

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Automatické podávání inzulínu u pacientů s diabetes mellitus 1. typu ve vysokém riziku hypoglykemie

Automatic insulin administration in patients with type 1 diabetes mellitus and high risk of hypoglycaemia 41

Anotace / Annotation

Mikrobiom a zdraví 44

Zpráva / Report

Diabetologické centrum pro dospělé pacienty FN Motol v nových prostorech na Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol

Diabetes centre for adult patients of Motol University Hospital in new premises at the Geriatric Internal Medicine Clinic of the 2nd Faculty of Medicine of Charles University and Motol University Hospital 45

Kapitoly z historie / Chapters from history

Josef Švejnoha

Edvard Adalbert Doisy (13. 11. 1893 – 23. 10. 1986) 47

Senioři nejsou na odpis

Editorial

Netuším, jak hluboko má drahá žena musela sáhnout do kapsy, ale dopřála mi sledovat koncert s hudbou mého oblíbeného muzikanta Mika Oldfielda, zasvěcený ikonickému albu vydanému již v roce 1973 pod názvem Tubular bells. Z první řady jsem si užíval vystoupení Robina Smithe a jeho spoluhráčů (na kytary, klávesy, bicí i tubular bells). Muzikanti dvě hodiny řádili na pódiu, podali fantastický výkon a potěšili odhadem 15 000 posluchačů. Samotného Robina Smithe bychom, s jeho hřívou barvy šedi, nejspíše zařadili do kategorie seniorů (nikde na internetu se mi nepodařilo dohledat jeho datum narození). Když jsem s ním ale krátce po koncertě mluvil, nevypadal, že by ho dvouhodinová divoká hudební produkce na podiu jakkoliv unavila. Rozdával úsměvy a energii všem okolo sebe.



Vzal jsem za odměnu ženu na procházku Prahou. Plány nám zhatil jarní deštík a tak jsme skončili pod střechou v mé oblíbené galerii GOMA, kterou najdete naproti Betlémské kapli. Aktuálně vystavují grafické listy Vladimíra Suchánka. Poetického tvůrce, kterého možná znáte z jeho kouzelných litografií nebo poštovních známek. Zemřel v roce 2021 ve věku 87 let, ale až do své smrti tvořil a pracoval. Ostatně, naposledy se oženil v 78 letech...

Mimočodem, Donald Trump, americký prezident, který je pro některé ztělesněním ďábla a pro jiné spasitelem světa, rozhodně však člověkem, jehož činy celým světem bezpochyby hýbou, je ročník narození 1946.

O čem to vlastně píšu? Asi už tušíte co spojuje výše uvedené tři osobnosti – jde o aktivní seniory, kteří navzdory vysokému věku zůstali společensky, pracovně či umělecky činní a aktivně se podílejí na životě společnosti. Mohl bych na první dobrou jmenovat desítky seniorů, kteří stále mají co nabídnout lidem kolem sebe a jejichž zkušenosti mohou být přínosem pro celou společnost – vědce, umělce, techniky, ale třeba také manažery nebo techniky. Naše pubertální děti někdy nahlížejí na každého, komu už bylo 40 či 50 let (nedejbože 90), jako na odepsanou veličinu, která už nemá světu co nabídnout a jen brzdí skvělý nový svět v jeho rozletu. Pevně věřím, že svůj názor dokážou změnit dříve, než se dostanou do pozice svět aktivně měnit. Zkušenost seniorů (a nejen ona) by totiž podle mého společnosti chyběla. Společnosti i mě.

A tak pro všechny, kdo neodepisují seniory, ale léčí je se stejným entuziasmem a zanícením jako juniory, si dovoluji věnovat báseň Jiřího Žáčka ze sbírky EVY (ilustrace Vladimír Suchánek).

Učím se hořknout, a jsem čím dál sladší.

Učím se stárnout, a jsem čím dál mladší.

Abych byl zdravý, začnu marodit.

Proč bych měl umřít? Chci se narodit!

S přáním krásného a prosluněného jara

Karel Vizner
šéfredaktor

Syndrom časného normoglykemického zhoršení, realita nebo fikce? A jedna kazuistika

Tomáš Sosna^{1,2}, Tomáš Novotný¹, Kateřina Myslík Manethová¹

¹Oční oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Centrum diabetologie IKEM, Praha

Souhrn

Existence syndromu časného normoglykemického zhoršení byla dlouhou dobu předmětem sporů. V současné době je tento syndrom široce akceptován pod zkratkou EWDR. Jeho podstatou je rychlá kompenzace subkompenzovaného až dekompenzovaného diabetu, která vede k progresi diabetické retinopatie. Významnou roli v jeho patogenezi hrají vysoké hladiny růstového faktoru. V kazuistice upozorňujeme na současný přístup v prevenci této závažné komplikace.

Summary

Normoglycaemic re-entry phenomenon – reality or fiction? A case report

The existence of normoglycaemic re-entry phenomenon has long been a matter of controversy. Currently, this syndrome is widely accepted under the acronym EWDR. Its essence is rapid compensation of subcompensated to decompensated diabetes, which leads to progression of diabetic retinopathy. High levels of growth factor play a significant role in its pathogenesis. In the case report, we draw attention to the current approach to the prevention of this serious complication.

Klíčová slova

- syndrom časného normoglykemického zhoršení
- worsening diabetic retinopathy (EWDR)
- diabetická retinopatie
- HbA_{1c}
- prevence

Keywords

- normoglycaemic re-entry phenomenon
- worsening diabetic retinopathy (EWDR)
- HbA_{1c}
- prevention

Úvod

Existence syndromu časného normoglykemického zhoršení je předmětem četných a mnohdy kontroverzních diskusí. Syndrom časného zhoršení diabetické retinopatie (DR) je specifickým paradoxem, který může nastat při úspěšné léčbě diabetu. Je charakterizován zhoršením nálezu na očním pozadí v reakci na rychlé zlepšení metabolické kontroly například při přechodu na intenzifikovaný inzulínový režim či po úspěšné transplantaci pankreatu. Tento děj byl zaznamenán již na počátku 80. let minulého století a byl v americké studii DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) nazván Transient worsening (TW), nebo o něco později Early worsening syndrom (EW). Německý diabetolog Ernst Chantelau prosazoval název Normoglycaemic re-entry phenomenon.

Patogeneze syndromu

Inzulín významně působí na hladinu IGF-1 (Insulin Growth Factor) v séru. Vysoká hladina tohoto faktoru negativně ovlivňuje DR přímo svou mitogenickou a antiapoptotickou aktivitou. Snížení glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) z hladiny kolem 110 mmol/mol na hladinu pod 80 mmol/mol v průběhu

pěti měsíců vede k nárůstu hladiny IGF-1 až o 220 %. Zatímco se proteinurie a symptomatická neuropatie mohou stabilizovat či dokonce mírně zlepšit, neproliferativní DR progreduje ze středně pokročilé do pokročilé formy, která bývá komplikována diabetickým makulárním edémem (DME). Progrese retinopatie se vyznačuje především těžkou hypoxií a edémem sítnice doprovázeným poruchou axonálního proudění. To je charakterizováno tvorbou měkkých exsudátů ve vrstvě nervových vláken a krvácením. Bylo prokázáno, že narůstající hladiny IGF-1 v séru pozitivně korelují s hladinami IGF-1 ve sklivci. Tímto mechanismem je také ovlivněna hladina vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF). Podobným způsobem může akcelarovat DR i za fyziologických stavů, tj. v pubertě a v těhotenství, kdy se také zvyšuje hladina IGF-1. Poklesem hladiny IGF-1 a obecně růstových faktorů lze tedy dobře vysvětlit stabilizaci či zlepšení DR po hypofyzektomii. (V roce 1948 byla popsána výrazná progresie DR v průběhu těhotenství a její postpartuální zlepšení. V roce 1953 byla zaznamenána progresie proliferativní DR po postpartuální nekróze hypofýzy a následném hypopituitarismu (Simmonds – Sheehanův syndrom). V období před objevem laseru toto zjištění společně s pozdější izolací IGF znamenalo začátek úspěšných kurativních hypofyzektomií u proliferativní DR.) To potvrzuje přímý vliv růstového

faktoru na IGF-1. Tyto výsledky opravňují zkoumání analogů somatostatinu k léčbě DR. Naproti tomu se ale také tvrdí, že IGF-1 nemá bezprostřední vliv na DR. Jeho působení závisí totiž na IGF-BP (IGF-binding protein), který je produkován v játrech. Vylučování IGF-BP je přímo úměrné přísunu potravy. U pacientů s bulimií vidáme progresi DR.

Zvýšení koncentrace exogenního inzulínu může výrazně ovlivnit endotel kapilár sítnice. Bylo prokázáno, že v některých případech inzulín indukuje kapilární vazodilataci vlivem uvolňovaného oxidu dusíku (NO). Tento mechanismus se uplatňuje především na kapilárách příčně pruhovaných svalů. Obdobný mechanismus je velmi pravděpodobný i u sítnicových kapilár, především působením na mesangiální buňky a na jejich cytoskelet.

Rosenlund popisuje výraznou progresi počínající neproliferativní DR po rychlé kompenzaci DM, dokonce s přechodem do proliferativní formy DR. Bez laserové terapie však nález spontánně regredoval. DCCT, která pečlivě rozebírá tyto jevy, nepovažuje EW za fatální komplikaci. Ukazuje se, že se toto zhoršení může vyskytnout jak u konvenční léčby, tak i u intenzifikované terapie. I když EW syndrom neprobíhá vždy benigně (proto i změna názvu z TW na EW), dlouhodobé výsledky intenzifikované léčby oproti konvenční terapii jsou tak významně lepší, že zahájení intenzifikovaného režimu je nezpochybnitelné. Určujícím rizikovým faktorem EW syndromu je hladina HbA_{1c} na počátku kompenzace stejně jako délka trvání DR. Čím vyšší je hladina glykovaného hemoglobinu a čím déle trvá subkompenzovaný DM, tím více narůstá riziko normoglykemického zhoršení. Vliv má i stupeň DR při počátku kompenzace DM. Čím méně je DR pokročilá, tím je riziko menší. Prudký pokles hladiny glykovaného hemoglobinu je tedy rizikovým faktorem pro vznik tohoto syndromu a následně progresi DR. Důležitou skutečností je, že se tento stav může objevit jak u DM 1. typu, tak i u DM 2. typu. S přibývajícím počtem kombinovaných transplantací ledviny a pankreatu a rychlým a dlouhodobým dosažením normoglykemie lze očekávat obdobné problémy u těchto pacientů. Je velmi pravděpodobné, že takzvaně nevysvětlitelné progresi DR u dobře kompenzovaných diabetiků po kombinované transplantaci ledviny a pankreatu by mohly mít právě tuto příčinu. V praxi to znamená u špatně kompenzovaných diabetiků před zahájením intenzifikované terapie vždy konzultovat oftalmologa. Pokročilejší formy DR vyžadují u dekompenzovaného diabetika pomalejší kompenzaci! V žádném případě nesmí být toto riziko příčinou oddalování intenzifikované terapie! Výsledky dlouhodobých studií včetně DCCT prokázaly, že intenzifikovaná léčba výrazněji snižuje riziko komplikací ve srovnání s léčbou konvenční. Pokud tedy budeme chtít využít ještě efektivněji možnosti intenzifikované léčby DM, bude potřeba objasnit všechny základní faktory, které mají vliv na rovnováhu mezi koncentrací glukózy, inzulínu a všech typů růstových faktorů a na schopnosti sítnice reagovat na fyziologické potřeby, které jsou všemu nadřazeny.

Současné pohledy na tento syndrom a jedna kazuistika

Současná literatura již více používá název Worsening Diabetic Retinopathy (EWDR), tento akronym v sobě skrývá čtyři počáteční písmena rizikových faktorů, které by měly být brány v potaz v každodenní klinické praxi,

- E** – **e**levated lipids,
- W** – **w**rong arterial tension,
- D** – **d**iabetic retinopaty (pre-existing),
- R** – **r**apid glucose lowering.

Jak již bylo řečeno, hlavním faktorem vzniku EWDR je rychlý pokles HbA_{1c} v průběhu relativně krátkého časového období. EWDR je častější u pacientů se špatnou metabolickou kontrolou v začátcích diabetu (metabolická paměť) a vysokými hladinami lipidů. Do patogeneze syndromu pravděpodobně vstupují i enviromentální a epigenetické faktory (obr. 1). Pro EWDR je na očním pozadí charakteristický jak výskyt mikroaneurysmat, tak i čerstvých měkkých exsudátů, tedy fokálních infarktů nervových vláken doprovázených axoplazmatickou stázou, he-

Obr. 1: Algoritmus vzniku EWDR (Podle: Wojciech Matuszewski, 2021⁷)



Obr. 2: Míra rizika vzniku EWDR v závislosti na terapii diabetu (Podle: Wojciech Matuszewski 2021⁷)



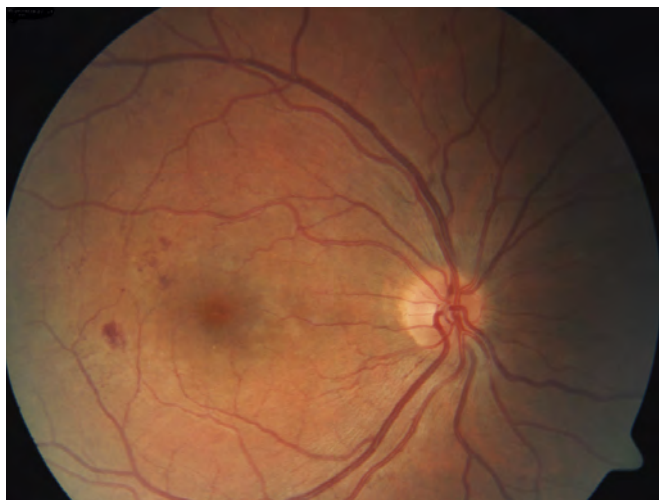
moragiemí a intraretinálními mikrovaskulárními abnormalitami. Sítnice je těžce hypoxická, s rozvíjejícím se makulárním edémem, který významně ohrožuje zrakovou ostrost.

Dle novějších studií závisí míra rizika i na předchozí terapii. Nejvyšší riziko je u pacientů léčených inzulinem a sulfonylureou, nižší pak u pacientu léčených metforminem a thiazolidindiony a nejnižší je u terapie glifloziny, inkretiny a gliptiny (obr. 2). Většinou nejde o fatální komplikaci, ale klinický průběh nemusí být vždy benigní. Proto je nutné o zahájení intenzifikovaného režimu vždy informovat oftalmologa. Optimální kompenzace by mělo být dosaženo pozvolna v průběhu několika měsíců. Doporučený je pokles HbA_{1c} o 1–2 mmol/mol za dva měsíce.

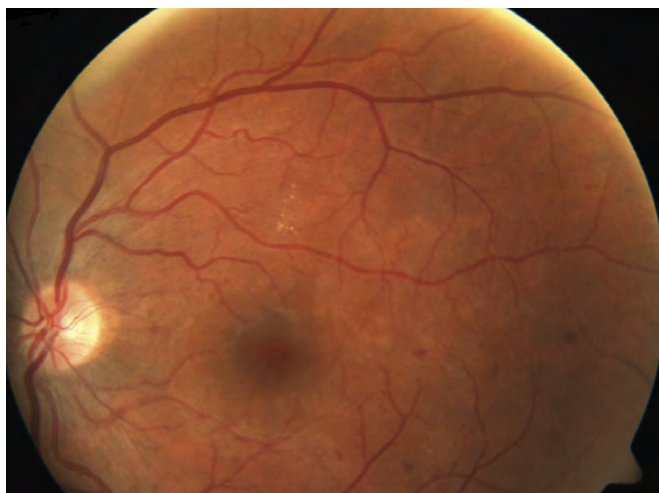
Kazuistika

V roce 2015 na naše oddělení přišla tehdy dvacetiletá diabetička 1. typu s náhlým výrazným poklesem zrakové ostrosti. Pokles zraku spojuje s proběhlou graviditou a rychlou kompenzací

Obr. 3, 4: Pokročilá forma DR, charakterizovaná mikroaneurysmaty, hemoragiemí, tvrdými lipoproteinovými ložisky, intraretinálními mikrovaskulárními abnormalitami, edémem a ischemií



Zdroj obrázku: archiv autorů



Zdroj obrázku: archiv autorů

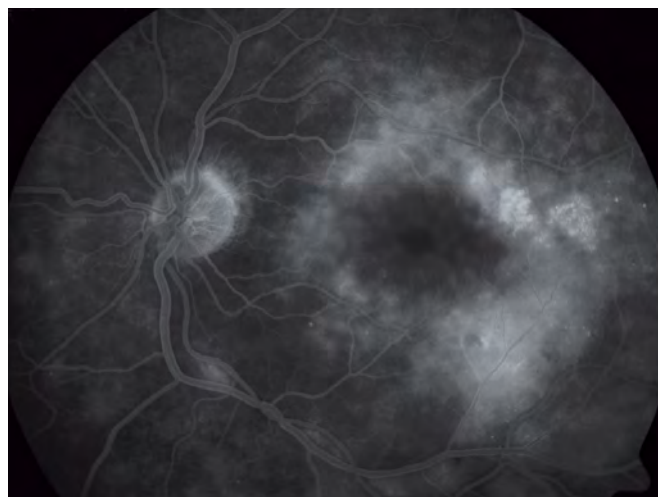
diabetu. V průběhu těhotenství díky intenzifikovanému inzulinovému režimu klesl HbA_{1c} z 11,5 % na 4,2 % (IFCC). Na očním pozadí byl alarmující nález pokročilé neproliferativní DR s edémem (obr. 3, 4).

Byla indikována fluorescenční angiografie (obr. 5, 6)

Obr. 5, 6: Fluorescenční angiografie prokazuje masivní poruchu hematookulární bariéry, doprovázenou v periférii zónami nonperfuze a perimakulárně masivním sáknutím. Náš diagnostický závěr byl: diabetická panretinální edematózní kapilaropatie na podkladu syndromu časného normoglykemického zhoršení.



Zdroj obrázku: archiv autorů



Zdroj obrázku: archiv autorů

Optická koherenční tomografie (OCT) byla na našem pracovišti v té době nedostupná stejně jako intravitreální anti-VEGF léčba. Proto byla provedena šetrná laserová koagulace. Pacientka přestala chodit na kontrolu. Přišla až v roce 2024. Mezitím absolvovala další dva porody. Po celou dobu byla výborně kompenzovaná na inzulinové pumpě a senzoru, nyní má třetí rok hybridní okruh. V medikaci byl nově přidán atorvastatin (Sortis), poslední HbA_{1c} byl 60 mmol/mol. Prakticky neporušená zraková ostrost 5/9 a do blízka 1,0.

Až na jemné depigmentace po laseru a oj. MA prakticky fyziologický nález (obr. 7, 8, 9).

Obr. 7: Oko pravé. Barevná širokoúhlá fotografie prakticky fyziologického očního pozadí. Perimakulárně diskrétní stopy po laseru.



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 8: Oko pravé. Red free širokoúhlá fotografie prakticky fyziologického očního pozadí. Perimakulárně dobře patrné stopy po laseru.



Zdroj obrázku: archiv autorů

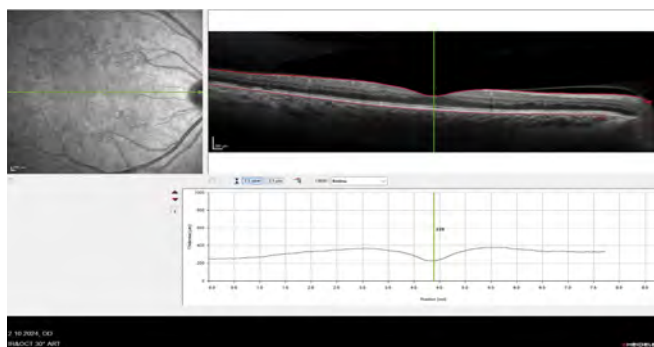
Obr. 9: Oko levé. Velmi diskrétní body po laserové terapii. Ložisko v horním temporálním kvadrantu je světelný artefakt.



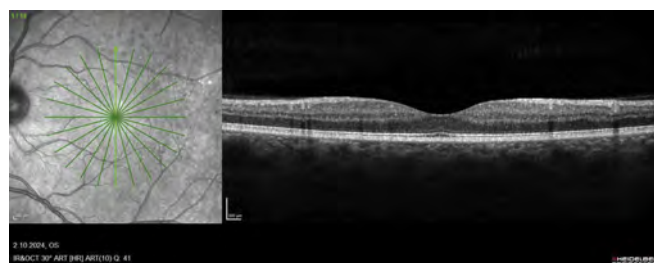
Zdroj obrázku: archiv autorů

Byla doplněna optická koherenční tomografie (obr. 10, 11).

Obr. 10: Optická koherenční tomografie



Obr. 11: Optická koherenční tomografie



Na obou očích foveální deprese vytvořena, cytoarchitektonika jednotlivých vrstev sítnice zachována, jemný laserový šum. Prakticky fyziologický nález.

Diskuse

Není pochyb o tom, že u naší pacientky příčinou progresie diabetické retinopatie byla rychlá kompenzace DM v průběhu gravidity. Z pohledu současných doporučení a vědomostí o EWDR syndromu i vyšetřovacích a terapeutických možností měl být náš postup následující. Kromě tehdy správně provedené

SHEEHAN HAROLD LEEMING (1900–1988) – britský lékař. Promoval na univerzitě v Manchesteru v roce 1921 a původně měl převzít práci praktického lékaře po svém otci. V letech 1927–1934 získal Rockefellerovo stipendium a působil v USA a v letech 1935–1946 byl ředitelem Royal Maternity Hospital v Glasgow. V roce 1946 byl jmenován profesorem patologie v Liverpoolu. Byl pokládán za excelentního přednášejícího. Publikoval rozsáhlou studii o patofyziologii ledvin a v rámci studia poporodních komplikací popsal poporodní nekrotické poškození hypofýzy, které dnes nese jeho jméno (Sheehanův sy.). (zdroj informací: archiv redakce)

SIMMONDS MORRIS (1855–1925) – německý patolog. Narozen na ostrově sv. Tomáše, od roku 1861 žil v Hamburku. Studoval na univerzitách v Tübingenu, Lipsku, Mnichově a Kielu, promoval v roce 1879. Působil jako asistent patologa A. Hellera a chirurga J. Esmarcha. Jeho zájmem byla především patologie, živil se ale také všeobecnou lékařskou praxí. Od roku 1919 jmenován profesorem patologie univerzity v Hamburku. Spolupracoval na vydání Aschoffovy učebnice patologie. Popsal kachexii spojenou s nedostatečností předního hypofýzy, dnes známou jako Simmondsova kachexie. (zdroj informací: archiv redakce)

fluorescenční angiografie bychom doplnili OCT a OCT angiografií. Podle výsledku bychom vyčkávali, nebo zahájili intravitreální léčbu anti-VEGF preparáty s eventuální limitací v podobě gravidity. Laserová terapie jako mutilující a destruktivní léčba není v současné době v těchto případech příliš doporučována. Přesto si myslíme, že zvolený postup u naší pacientky byl v té době jediným možným řešením, nakonec s vynikajícím výsledkem.

Závěr

Současná literatura již EWDR syndrom nezpochybňuje. Je proto potřeba na něj myslet u diabetiků s dlouhodobě špatnou kompenzací a vysokým HbA_{1c} před zahájením intenzifikovaného inzulinového režimu. Nutné je o zahájení intenzifikovaného režimu vždy informovat oftalmologa. Optimální kompenzace by mělo být dosaženo pozvolna v průběhu několika měsíců. Doporučený je pokles HbA_{1c} o 1–2 mmol/mol za dva měsíce. Náhlá kompenzace diabetu po úspěšné transplantaci pankreatu, jež je doprovázena rychlým poklesem glykovaného hemoglobinu, vyžaduje pečlivou monitoraci očního pozadí specialistou.

Literatura

1. van Ballegoie, E., Hooymans, J. M., Timmerman, Z. et al. Rapid deterioration of diabetic retinopathy during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 7, 3: 236–242, 1984.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on

the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329, 14: 977–986, 1993.

3. Akil, H., Burgess, J., Nevitt, S. et al. Early worsening of retinopathy in type 1 and type 2 diabetes after rapid improvement in glycaemic control: a systematic review. *Diabetes Ther* 13, 1: 1–23, 2022.
4. Hwa, V., Oh, Y., Rosenfeld, R. G. The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) superfamily. *Endocr Rev* 20, 6: 761–787, 1999.
5. Chantelau, E. Evidence that upregulation of serum IGF-1 concentration can trigger acceleration of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 82, 7: 725–730, 1998.
6. Chantelau, E. What may be gained from standard photocoagulation during early worsening of diabetic retinopathy? An observational study in type-1 diabetic patients after tightening of glycaemic control. *Diabetes Metab* 27, 3: 366–371, 2001.
7. Matuszewski, W., Baranowska-Jurkun, A., Stefanowicz-Rutkowska, M. M. et al. The safety of pharmacological and surgical treatment of diabetes in patients with diabetic retinopathy – A Review. *J Clin Med* 10, 4: 705, 2021.
8. Poulsen, J. E. Recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmonds' disease. *Diabetes* 2, 1: 7–12, 1953.
9. Rosenlund, E. F., Haakens, K., Brinchmann-Hansen, O. et al. Transient proliferative diabetic retinopathy during intensified insulin treatment. *Am J Ophthalmol* 105, 6: 618–625, 1988.

DOC. MUDR. TOMÁŠ SOSNA, CSC.

Oční oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice

Centrum diabetologie IKEM

Vídeňská 1958

140 21 Praha 4

e-mail: toso@ikem.cz



KAZUISTIKY v diabetologii

- * Kazuistiky z pera předních českých a slovenských odborníků
- * Výsledky klinických studií
- * Aktuality z dění v oboru
- * Rozsáhlé odborné tematické bloky
- * Archiv všech čísel s možností stažení
- * Informace o veškerých odborných akcích na jednom místě
- * Možnost publikování vašich zkušeností a názorů

v tištěné podobě i on-line



www.kazuistiky.cz

Eliminace rekurence závažné hypoglykemie po přechodu z léčby premixovým inzulínem na fixní kombinaci bazálního inzulínu a GLP-1 receptorového agonisty

Karolína Kvíčalová

2. interní klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Souhrn

Kazuistika popisuje případ 66letého pacienta s dlouhotrvajícím diabetem 2. typu (DM2T), u něhož byla léčba premixovaným inzulínem provázena opakovanými epizodami hypoglykemie včetně epizody závažné hypoglykemie s poruchou vědomí. Po přechodu na terapii fixní kombinace bazálního inzulínu glargin 100 a GLP-1 receptorového agonisty (GLP-1 RA) lixisenatidu v předplněném peru SoloStar došlo nejen k eliminaci závažných hypoglykemií, zlepšení glykemické kontroly, vyjádřené poklesem glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}), ale i zlepšení kvality života pacienta. Tento případ ilustruje jak účinnost, tak i bezpečnost terapie fixní kombinací bazálního inzulínu a GLP-1 RA.

Summary

Elimination of severe hypoglycaemia following the transition from premixed insulin to a fixed combination of basal insulin and a GLP-1 receptor agonist

This case report describes a 66-year-old patient with long-standing type 2 diabetes mellitus (T2DM). The patient experienced recurrent episodes of hypoglycaemia, including a severe hypoglycaemic event with impaired consciousness, while being treated with premixed insulin. After switching to a fixed-ratio combination therapy with basal insulin glargine 100 and the GLP-1 receptor agonist (GLP-1 RA) lixisenatide in the prefilled SoloStar pen, severe hypoglycaemic episodes were eliminated and glycaemic control improved. The improvement was reflected by a reduction in glycated haemoglobin (HbA_{1c}), along with an overall enhancement in the patient's quality of life. This case highlights both the efficacy and safety of fixed-ratio combination therapy with basal insulin and a GLP-1 RA.

Klíčová slova

- premixovaný inzulín
- iGlarLixi
- hypoglykemie
- glykovaný hemoglobin

Keywords

- premixed insulins
- iGlarLixi
- hypoglycaemia
- glycated haemoglobin

Úvod

Léčba pacientů s dlouhotrvajícím DM2T, u nichž často dochází k postupnému vyčerpání funkce β -buněk je mnohdy obtížná a vyžaduje zvolit variantu intenzifikace terapie. Evropská asociace pro studium diabetu (EASD) a Americká diabetologická asociace (ADA) ve svých doporučeních zdůrazňují, že zahájení inzulínové terapie bazálním inzulínem hraje klíčovou roli při dosažení glykemické kontroly, zejména v případech závažné dekompenzace diabetu dané hodnotou HbA_{1c} > 86 mmol/mol.¹ U pacientů s DM2T, u nichž je endogenní sekrece inzulínu zcela vyčerpána, je nasazení bazálního inzulínu nezbytným krokem ke zlepšení glykemické kontroly.

Iniciace léčby GLP-1 receptorovými agonisty, ke kterým patří lixisenatid, dle dat z provedených klinických studií vedla k vý-

znamnému zlepšení kontroly diabetu.² Lixisenatid v klinických studiích u pacientů se sníženou funkcí β -buněk prokázal velmi dobrý efekt na snížení hodnot HbA_{1c} nezávisle na endogenní sekreci inzulínu. Při léčbě lixisenatidem působí tři základní mechanismy: inhibice uvolňování glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a stimulace sekrece inzulínu závislé na glykemii. Tyto mechanismy vedou k výraznému zlepšení kontroly postprandiální glykemie, což má za následek lepší celkovou kontrolu diabetu.

I přes účinnost léčby premixovanými inzulíny, které se běžně používají v terapii diabetu, se u pacientů často setkáváme s vyšším rizikem hypoglykemií a větší variabilitou glykemií. To může negativně ovlivnit kvalitu života pacientů a celkovou bezpečnost terapie. Studie IDEAL (Insulin therapy DE-intensification with iGlarLixi) se zaměřila na deintenzifikaci inzulínové léčby

u pacientů, kteří byli dříve léčeni bazálním inzulínem nebo premixovanými inzulíny.³ Výsledky této studie ukázaly, že přechod na fixní kombinaci inzulínu glargin (iGlar) a lixisenatidu (Lixi) vedl k výraznému zlepšení glykemického profilu, snížení rizika hypoglykemií a zjednodušení léčby. Studie SoliMix rovněž přinesla mnoho důkazů o účinnosti a bezpečnosti fixní kombinace iGlarLixi ve srovnání s premixovaným inzulínem (BiAsp 30) u pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu na bazálním inzulínu.⁴ Výsledky této studie potvrdily, že iGlarLixi poskytuje lepší kontrolu glykemie, nižší výskyt hypoglykemií a navíc přispívá ke snížení tělesné hmotnosti, což je v souladu s výsledky dalších studií, jako jsou LixiLan-O a LixiLan-L, které prokázaly účinnost fixní kombinace iGlarLixi u pacientů nedostatečně kompenzovaných na perorálních antidiabetických nebo bazálním inzulínu.^{5,6}

Kombinace bazálního inzulínu a GLP-1 RA se ukázala v terapii jako efektivní volba nejen v krátkodobém, ale i dlouhodobém horizontu a výrazně přispívá k lepší kontrole diabetu bez negativního ovlivnění kvality života pacientů.

Kazuistika

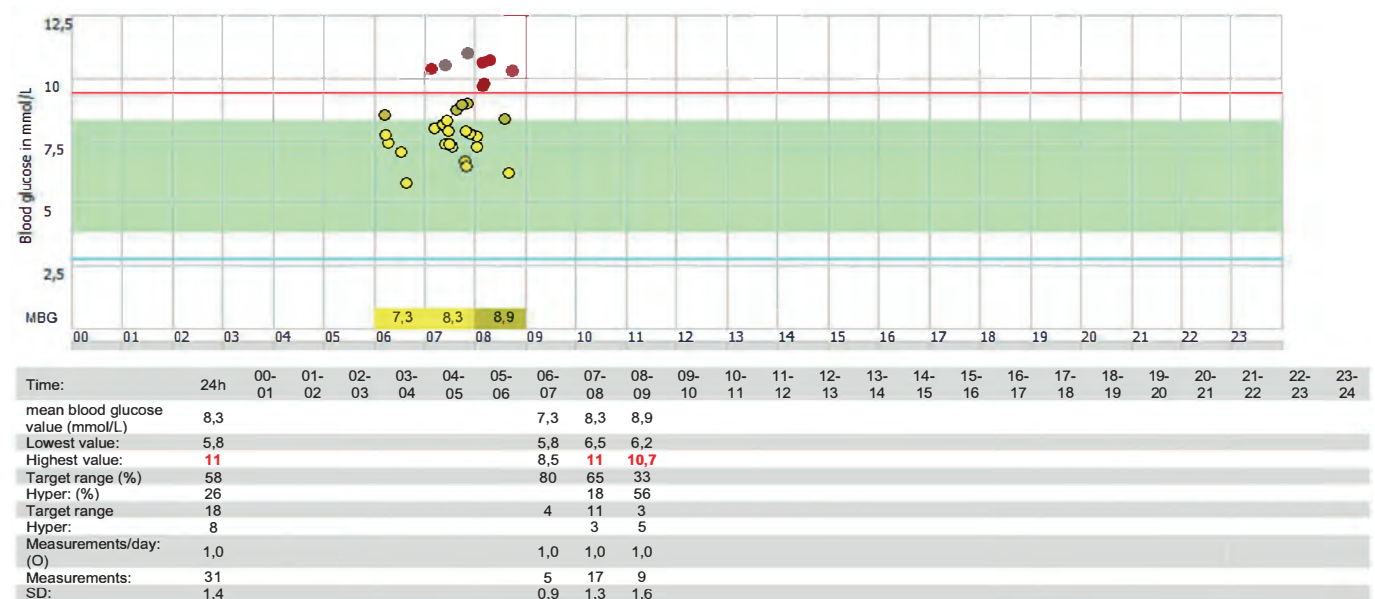
Pacient, muž narozený v roce 1959, byl od roku 1998 léčen pro DM2T. Na počátku byla zvolena monoterapie metforminem. V důsledku zhoršující se kompenzace diabetu při klesající, avšak stále zachované vlastní sekreci inzulínu, monitorované hladinou C-peptidu, byla léčba rozšířena o inzulínoterapii. Byl zvolen premixovaný inzulín lispro 50, aplikovaný v dávkách 45-0-35 jednotek denně, v kombinaci s metforminem v celkové denní dávce 2 000 mg rozdělené do dvou dávek. Při této terapii se hodnota HbA_{1c} pohybovala v rozmezí 51–64 mmol/mol, bez dosavadního průkazu pozdních komplikací diabetu. Pacientova hmotnost se v daném období pohybovala v rozmezí 82–85 kg. Z komorbidit byl pacient léčen pro arteriální hypertenzi, hyperurikemii a dyslipidemii.

Byla přítomna vysoká variabilita glykemie s občasnými epizodami lehkých hypoglykemií, které byly do března 2023 asymptomatické. V březnu 2023 však došlo k rozvoji závažné hypoglykemie, kdy pacient aplikoval večerní dávku inzulínu, avšak nesnědl večeri. Následně došlo k rozvoji závažné noční hypoglykemie, která si vyžádala výjezd rychlé záchrané služby (RZP) ve 2:13 hod. Při příjezdu byla naměřena glykemie 1,6 mmol/l, byla podána intravenózně 40% glukóza s následným návratem vědomí.

Vzhledem k prodělané těžké hypoglykemie a vysoké variabilitě glykemií byla u pacienta provedena změna inzulínové terapie. Místo premixovaného inzulínu byla zahájena léčba fixní kombinací iGlarLixi v úvodní dávce 30 jednotek ráno, přičemž byla zachována léčba metforminem v původní dávce 1 000 mg dvakrát denně, vzhledem k dobrým renálním funkcím u pacienta. Bylo zvoleno předplněné pero iGlarLixi (Suliqua) 100 U/ml + 33 µg/ml (zelené pero). Jedním z faktorů, které vedly k volbě iniciace lixisenatidu byla i možnost výběru ze dvou různých per a tím volby poměru zvolené dávky GLP-1 RA a bazálního inzulínu.⁷ Pacient byl edukován o správné aplikaci nové terapie, důležitosti pravidelného stravování a nutnosti eliminace rychle vstřebatelných sacharidů z diety. Při kontrole v květnu 2023 byla dávka iGlarLixi upravena na 36 jednotek ráno, neboť ranní glykemie na lačno opakovaně přesahovaly 10 mmol/l. Pacient v té době neudával žádné symptomatické nebo zaznamenané epizody hypoglykemií. Data z glukometru ukazovala průměrnou glykemií 10,4 mmol/l, u pacienta dominovaly obavy z opakování závažné hypoglykemie. V srpnu 2023 byla dávka iGlarLixi titrována na 40 jednotek ráno. Pacient nadále neudával žádné epizody hypoglykemie a celkově byla nová terapie dobře tolerována. Postupně mizely i obavy pacienta z hypoglykemie a vrátil se k původnímu aktivnímu životnímu stylu.

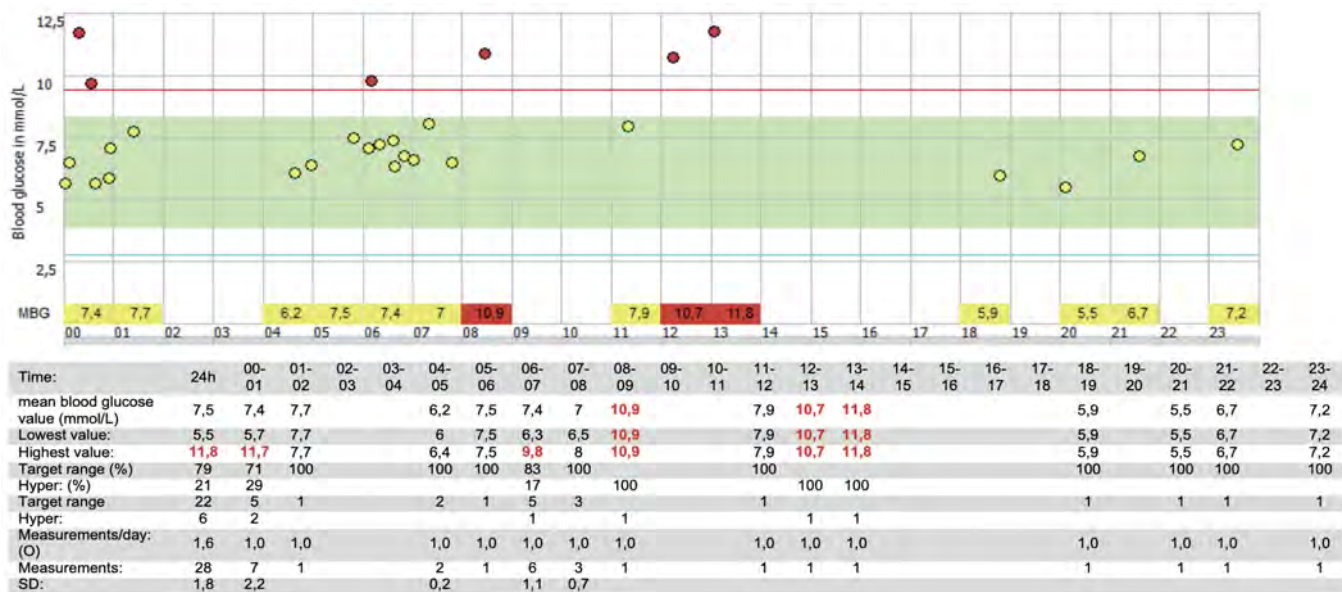
Při kontrole v listopadu 2024 byla průměrná glykemie pacienta 7,8 mmol/l, bez výskytu symptomatických či zazname-

Obr. 1: Výchozí záznam glykemií pacienta v době léčby premixovaným inzulínem



Zdroj obrázku: archiv autorky

Obř. 2: Záznamy glykemií pacienta po přechodu na iGlarLixi



Zdroj obrázku: archiv autorů

naných hypoglykemií. Pacient byl v daném období léčen iGlarLixi (Suliqua) 50 jednotek ráno a metforminem 1 000 mg dvakrát denně. Laboratorní výsledky z poslední kontroly prokázaly HbA_{1c} 48 mmol/mol, dobré renální funkce a mírný úbytek na hmotnosti (z 82 na 79 kg). Pacient se cítil dobře a velmi pozitivně hodnotil provedenou simplifikaci terapie, která díky jedině denní aplikaci fixní kombinace bazálního inzulínu a GLP-1 RA vedla ke snížení kolísání glykemií.

Přechod z premixovaného inzulínu na fixní kombinaci iGlarLixi vedl k eliminaci rekurence epizody závažné hypoglykemie, lepší kompenzaci diabetu a zlepšení kvality života pacienta. Terapeutický přístup simplifikace terapie se zachováním účinnosti a bezpečnosti léčby je v souladu se závěry klinických studií IDEAL a SoliMix, které potvrzují výhody iGlarLixi oproti premixovaným inzulínům, zejména z hlediska snížení rizika hypoglykemií a variability glykemie.

Závěr

Tento případ potvrzuje účinnost a bezpečnost fixní kombinace iGlarLixi u pacientů s déletrvajícím DM2T. Zejména je kombinace iGlarLixi vhodná u pacientů, u kterých byla předchozí léčba premixovaným inzulínem provázena epizodami závažné hypoglykemie. Léčba iGlarLixi nabízí významné výhody v oblasti zlepšení kontroly diabetu u pacientů se sníženou funkcí β -buněk. Prandiální GLP-1 RA lixisenatid v dané fixní kombinaci iGlarLixi efektivně snižuje HbA_{1c} nezávisle na endogenní sekreci inzulínu a jeho mechanismy účinku, zahrnující inhibici uvolňování glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a stimulaci inzulínové sekrece závislé na glykemii, vedou k lepší kontrole postprandiální glykemie. Fixní kombinace lixisenatidu s bazálním inzulínem glargin, zlepšujícím zejména glykemii na lačno, tak efektivně cílí na kontrolu lačné i postprandiální glykemie. Studie IDEAL a SoliMix ukázaly, že využití fixní kombinace iGlarLixi nejen zjednodušuje léčbu, ale poskytuje i lepší

kontrolu glykemie, snižuje výskyt hypoglykemií a v některých případech přispívá k úbytku hmotnosti.

Literatura

- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 65, 12: 1925–1966, 2022.
- Ahrén, B., Leguizamo Dimas, A., Miossec, P. et al. Efficacy and safety of lixisenatide once-daily morning or evening injections in type 2 diabetes inadequately controlled on metformin (GetGoal-M). *Diabetes Care* 36, 9: 2543–2550, 2013.
- Novodvorský, P., Thieme, L., Laňková, I. et al. The IDEAL (Insulin therapy DE-intensificAtion with iglarLixi) randomised controlled trial-study design and protocol. *Diabetes Ther* 15, 6: 1461–1471, 2024.
- Rosenstock, J., Emral, R., Sauque-Reyna, L. et al.; SoliMix Trial Investigators. Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: Clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30. *Diabetes Care* 44, 10: 2361–2370, 2021.
- Aroda, V. R., Rosenstock, J., Wysham, C. et al.; LixiLan-L Trial Investigators. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin. *Diabetes Care* 39, 11: 1972–1980, 2016.
- Rosenstock, J., Aronson, R., Grunberger, G. et al.; LixiLan-O Trial Investigators. Benefits of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide, versus insulin glargine and lixisenatide monocomponents in type 2 diabetes inadequately controlled on oral agents: The LixiLan-O randomized trial. *Diabetes Care* 39, 11: 2026–2035, 2016.
- Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku (poslední revize textu 22. 10. 2024).

MUDR. KAROLÍNA KVÍČALOVÁ
2. interní klinika, FN u svatě Anny v Brně
Pekařská 664/53
602 00 Brno

Léčba inzulinovou pumpou Medtrum A8 TouchCare Nano u mladého pacienta s rozvinutými komplikacemi včetně terminálního selhání ledvin

Věra Prýmková

Akeso poliklinika, Praha

Souhrn

Tato kazuistika popisuje příběh 25letého muže s diabetes mellitus 1. typu od sedmi let věku s již rozvinutými komplikacemi. Po nasazení patch pumpy s hybridním uzavřeným okruhem došlo k výraznému zlepšení kompenzace, a hlavně kvality pacientova života.

Summary

Therapy with insulin pump Medtrum A8 TouchCare Nano in a young patient with advanced complications including terminal kidney failure

This case report describes the case of a 25-year-old man suffering from type 1 diabetes mellitus since 7 years old, with advanced complications. After the initiation of treatment with hybrid closed-loop patch pump, significant improvement was observed in diabetes control as well as the patient's quality of life.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- náplastová pumpa
- hybridní uzavřená smyčka
- hemodialýza

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- patch pump
- hybrid closed loop
- haemodialysis

Úvod

Diabetes mellitus může vést po víceletém průběhu k rozvoji mikrovaskulárních i makrovaskulárních komplikací, jako jsou nefropatie (v terminálním stadiu s nutností náhrady funkce ledvin nejčastěji hemodialýzou), retinopatie, neuropatie a syndrom diabetické nohy, kde následkem mohou být amputační zákroky na dolní končetině. Nejlepší prevencí akutních i chronických komplikací je co nejlepší kompenzace diabetu.

Výrazné zlepšení kompenzace diabetu 1. typu umožňují inzulinové pumpy se systémem hybridního uzavřeného okruhu, kdy na základě dat ze senzoru pumpa automaticky upravuje dávku inzulinu, případně při nárůstu glykemie přidává korekční mikrobolusy, při hrozící hypoglykemii může dočasně dodávku inzulinu přerušit. Pacient se musí postarat o podání odpovídajícího bolusu ideálně s potřebným odstupem před jídlem. V tom, jak bolus zadat, se jednotlivé smyčky liší. Podávání inzulinu tímto systémem nejlépe napodobuje fyziologickou sekreci inzulinu. U většiny takto léčených významně prodlouží čas strávený v cílovém rozmezí (time in range – TIR), minimalizuje riziko hypoglykemií (time below range – TBR), snižuje čas strávený nad cílovým rozmezím (time above range – TAR) a snižuje variabilitu glykemií.

Inzulinová pumpa Medtrum A8 TouchCare Nano je patch (náplastová, bezhadičková) pumpa, která se skládá z náplasti

se zásobníkem na 200 jednotek inzulinu a ze základny (báze) pumpy, kde je uložen software pumpy. Kontinuální monitoraci glykemie (CGM) zajišťuje senzor A8 TouchCare Nano, který je čtrnáctidenní a přes vysílač komunikuje s mobilním telefonem (aplikace EasyPatch). Data jsou kontinuálně předávána do cloudového úložiště, mohou být sdílena s neomezeným počtem osob (internetový prohlížeč EasyView, aplikace do mobilu Easy-Follow) a lékařským týmem (internetový prohlížeč EasyView Pro) v reálném čase. Před jídlem pacient do aplikace zadává množství sacharidů v jídle a bolusový kalkulátor mu doporučí dávku inzulinu, kterou může upravit. Na základě hladiny glukózy ze senzoru a trendu jejího vývoje pumpa každé dvě minuty spočítá a automaticky vydá potřebnou dávku inzulinu, při glykemii nad 8,3 mmol/l vydá korekční mikrobolusy. Hrozí-li hypoglykemie, výdej inzulinu zastaví do doby, než se trend otočí. Algoritmus bere v úvahu hladinu glukózy ze senzoru, trend hladiny glukózy, dávku inzulinu aplikovanou v posledních hodinách, celkovou denní dávku inzulinu, naprogramovanou bazální dávku a parametry bolusového kalkulátoru. V bolusovém kalkulátoru je třeba nastavit inzulinó-sacharidový poměr, inzulinovou citlivost, cílovou glykemii, dobu aktivního inzulinu a hmotnost pacienta. Dobu aktivního inzulinu lze zadat v rozmezí 2–8 hodin. Cílovou glykemii lze nastavit na hodnoty 5,6, 6,1 nebo 6,7 mmol/l. Zadá-li se režim „Cvičení“, cílová glykemie se zvýší na 8,3 mmol/l. Nestačí-li automatický bazál ke

kompenzaci zvýšené hladiny glukózy, pumpa opakovaně vydá malý korekční bolus (mikrobolus). Pro bazální dávku inzulínu v manuálním režimu, inzulíno-sacharidový poměr, inzulínovou citlivost, cílovou glykémii a dobu aktivního inzulínu lze zadat různé hodnoty pro různou denní dobu v půlhodinových intervalech. Unikátní je funkce oznamování jídla, kdy pacient pouze oznámí záměr jíst snídani, svačinu, oběd nebo večeři a automatický režim si velikost bolusu vyhodnotí sám, což je pro pacienty s pravidelnými obdobnými jídly dalším ulehčením. Na základě dat ze současnosti a minulosti se algoritmus učí a upravuje se. Pumpa i senzor včetně nainstalovaného vysílače jsou vodotěsné do hloubky 2,5 m po dobu 60 minut.

Kazuistika

Náš pacient, řekněme mu třeba Karol, pochází z východního Slovenska. Diabetes 1. typu mu byl diagnostikován v sedmi letech. Na dětskou diabetologii dojížděl do Košic, po dosažení dospělosti pokračoval na diabetologii v okresním městě. Opakovaně byl hospitalizován pro neuspokojivou kompenzaci. Posledních pět let do dubna 2024 měl inzulínovou pumpu Mini-Med Paradigm. Selfmonitoring prováděl glukometrem, se senzorem zkušenosti neměl. Živil se jako skladník a barman. Kouřil od 14 do 18 let, alkohol nekonzumuje, od roku 2021 je abstinentem.

Postupně se u pacienta rozvinuly závažné mikrovaskulární komplikace. V rámci vegetativní neuropatie dochází k retenci moči a je nutné opakovaně zavádění močového katetru. V říjnu 2023 se mu vytvořil defekt na chodidle pravé dolní končetiny, který zpočátku neřešil. V prosinci mu byl pro osteomyelitidu amputován první prst pravé nohy a v dubnu 2024 pro gangrénu pravá dolní končetina v bérce. Hospitalizace byla komplikovaná akutní cystitidou. Následovala hospitalizace v léčebně pro dlouhodobě nemocné v místě tehdejšího bydliště, odkud byl v červnu propuštěn do péče matky do středních Čech.

Dva týdny po přestěhování byl přivezen do nemocnice v místě nového bydliště pro bolesti břicha a průjemy. Sonografickým vyšetřením byla zjištěna retence moči s dilatací kalichopánvičkového systému vpravo. Bylo vycévkováno 1 300 ml moči. V laboratorních výsledcích byla dekompenzace diabetu s výraznou metabolickou acidózou (pH 7,182; BE -16,1; K 4,4 mmol/l, glykémie 20,9 mmol/l), progresivní renální insuficience (kreatinin 394 μmol/l) a zánětlivý nálezn v moči. Inzulíny, které dosud užíval, byly Humulin R a Insuman Basal. Pacientovi byl zaveden permanentní močový katetr a byl přeléčen kombinací antibiotik podle kultivace. Ve zprávě byla mj. zmiňována výrazná labilita diabetu. Po osmi dnech byl z JIP přeložen na standardní interní oddělení, kde proběhla edukace pacienta za přítomnosti jeho matky. Z interního oddělení byl propuštěn domů s doporučenou medikací Humulin N 16 IU na noc a Humulin R 8 IU před jídlem, perindopril/amlodipin 5 mg/5 mg (Prestance) 1-0-0 a metoprolol 25 mg (Betaloc ZOK 25) 1-0-0. V diagnózách byla mj. uvedena proteino-energetická malnutrice (BMI 15,59 kg/m²), normocytární hypochromní anemie a depresivní syndrom. Pacient byl objednan do urologické ambulance k výměně permanentního močového katetru a nácivku

autokatetrizace za tři týdny, do nefrologické ambulance už za dva dny a byla mu doporučena diabetologická dispenzarizace.

Ještě před dimisí pacienta z interního oddělení mě požádala edukační sestra z diabetologické ambulance, zda by Karolovi a jeho matce mohla dát na mě kontakt, protože by byl rád léčený inzulínovou pumpou, a to aktuálně v žádné z ambulancí v místě bydliště možné není. Souhlasila jsem a matka mě opravdu brzy nato kontaktovala. Popsala jsem jí, jak má syna ke mně objednat. Na začátku července, jedenáct dní po propuštění z interny, byl pacient přivezen na ARO pro akutní selhání ledvin s rozvinutým uremickým syndromem se závažnou metabolickou acidózou (pH 7,0, nárůst kreatininu z 397 na 910 μmol/l za 11 dní). V den příjmu a následující den proběhly hemodialýzy. Druhý den hospitalizace ráno měl pacient hypoglykémii 1,5 mmol/l, během dne byly sklony k recidivám hypoglykémie, proto byly dávky inzulínu sníženy. Pro závažnou anemii – hemoglobin 76 g/l – dostal pacient transfuzi erymasy. Na základě konzultace psychiatra byl do medikace přidán duloxetin 30 mg 1-0-0. Na plosce levé nohy byl popsán suchý defekt do 1 cm. Po pěti dnech byl pacient přeložen do IKEM. Doporučená inzulínoterapie při překladu byla inzulín glargin (Lantus) 10 U ve 22 hodin a inzulín aspart (Fiasp) 4–6 U před jídlem.

Během hospitalizace v IKEM byla opět dle citlivosti přeléčena uroinfekce. Další hemodialýza ani transfuze neproběhly, ale do medikace byl přidán erythropoetin. Pacient byl šetrně hydratován a byla léčena minerálová dysbalance. Dostal senzor FreeStyle Libre 2 a byla titrována inzulínoterapie. Pro hyperkalemii byl vysazen ACE inhibitor, hypertenze byla uspokojivě korigována kombinací Ca blokátoru a beta blokátoru. Pro bolesti zubů bylo provedeno stomatologické vyšetření s extrakcí jednoho zubu a ošetřením kazu na jiném zubu a byla doporučena extrakce kořenů dalších dvou zubů ambulantně po dimisi. Pro opakované močové retence bylo vyžádáno urologické konzilium. Stav byl hodnocen jako neurogení močový měchýř při diabetes mellitus, byla indikována intermitentní samokatetrizace několikrát denně a pacient byl příslušně zaučen. I při této hospitalizaci proběhla edukace edukační sestrou. Po dvanácti dnech byl pacient propuštěn do domácí péče s následující medikací: inzulín degludek (Tresiba) 8 U večer, inzulín aspart (Fiasp) 4–6 U před jídlem s úpravami dle aktuální situace (senzor FreeStyle Libre 2), metoprolol 25 mg (Betaloc ZOK 25), amlodipin 5 mg, duloxetin 30 mg (Dulsevia), vitamin D₃ (Vigantol) 10 kapek 1× týdně, epoetin theta (Eporatio) 3× týdně, atorvastatin 10 mg (Atoris), soda.

Týden po dimisi z IKEM jsme se poprvé setkali. Transport do Prahy proběhl sanitním vozem, do ambulance ho přivezla matka na invalidním vozíku. Zatímco všechny předchozí telefonické rozhovory byly s matkou, nyní komunikace probíhala téměř výlučně s Karolem a matka jen něco stručně dodala na mé cílené dotazy. Pacient působil klidným, vyrovnaným dojmem. Protože jsem zprávy ze všech tří hospitalizací měla k dispozici předem, v anamnéze jsem zkontrolovala jen důležité body a lehce ji doplnila. Ze staršího období pacient s sebou žádnou dokumentaci nepřivezl. Ušetřený čas jsme mohli věnovat rozboru monitorace a plánování další léčby. Vzhledem k sestupným nočním trendům glykémie jsem dále snížila dávku

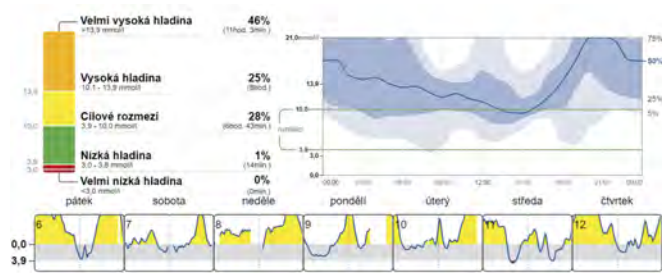
inzulínu degludek (Tresiba) na 6 U a inzulín aspart (Fiasp) doporučila v dávkování přibližně 2-5-6 U s úpravami dle aktuální hladiny glukózy a obsahu sacharidů v plánovaném jídle. Karol tvrdil, že sacharidy v jídlech odhadovat umí. Pacientovi jsme navázali 45,5 kg, což při výšce 165 cm vyšlo na BMI 16,7 kg/m². Na dotaz, zda by chtěl inzulínovou pumpu, odpověděl bez váhání ano a hned upřesnil, kterou – Medtrum A8 TouchCare Nano. Odpověď mě překvapila, bývala bych mu doporučila jinou. Ale protože bylo vidět, že pacient si informace k této pumpě prostudoval a je pevně rozhodnutý, jeho volbu jsem respektovala a předala mu kontakt na edukátora. Další návštěvu jsme naplánovali na polovinu září s tím, že pokud se naučí do té doby pumpu technicky ovládat, tak ji nasadíme.

Na začátku srpna začal Karol pravidelně dojíždět na dialýzu. Na očním vyšetření druhý den v září byla potvrzena proliferativní retinopatie a na další vyšetření byl objednan hned za deset dní. Na konci srpna byl poprvé ošetřen v chirurgické ambulanci pro defekt na plosce levé nohy pod hlavičkou pátého metatarsu, od listopadu ošetřování pokračuje v podiatrické ambulanci.

Další kontrola na diabetologii proběhla podle plánu v polovině září. Karol přijel stejně jako poprvé v doprovodu matky. Váha nám tentokrát ukázala 51 kg, za šest týdnů tedy přibral 5,5 kg. Uvedl, že se cítí lépe, inzulín degludek (Tresiba) si píchá večer 6 U, inzulínu aspart (Fiasp) kolem 16 U za den. Močí spontánně, ale občas se vycévkovat musí. Čeká na schválení protézy od pojišťovny, s protetikem už je ve spojení. Dialýzy snáší dobře, až na mírné průjemy po dialýze jiné zažívací potíže nemá.

Podle intermitentně skenované monitorace kompenzace diabetu uspokojivá nebyla, v cílovém rozmezí bylo pouze 29 %, nízké hladiny byly naměřeny ve 2 % času, vysoké v 25 % a velmi vysoké v 44 %. Rovněž variabilita byla výrazná – 44,6 %. Technicky obsluhovat pumpu uměl, tak jsme ji nasadili.

Obr. 1: Kompenzace diabetu týden před nasazením pumpy



Obr. 2: Kompenzace první týden po spuštění automatického režimu



sacharidový poměr byl nastaven na 15, citlivost inzulínu na 4,5, cílová glykemie na 6,5 mmol/l a aktivní inzulín na 3 hodiny, alarmy na 5 mmol/l a 13 mmol/l. Plnění zásobníku doporučeno 100 jednotkami inzulínu aspart (Fiasp). Uzavřená smyčka byla spuštěna již za tři dny.

A jak se změnil Karolův život v následujících dvou měsících? Na konci září začal protetik vyrábět protézu a Karolovi ji předal začátkem listopadu. Dva týdny poté již byl Karol schopen na ní ujít více než jeden kilometr. Na dialýzy stále dojíždí v úterý, čtvrtek a sobotu odpoledne. Na začátku dialýzy dostávají pacienti jídlo – větší obloženou bagetu. Toto jídlo do algoritmu pumpy nezadává, dle CGM (kontinuální monitorace glukózy) si ověřil, že při připojení na dialyzační okruh mu glykemie po jídle nestoupá. Má problémy s usínáním, spát chodí někdy až kolem čtvrté hodiny ráno a vstává kolem jedenácté, proto největší variabilitu má zpravidla v pozdních večerních hodinách a nejlepší nad ránem a dopoledne.

Obr. 3: Kompenzace ve dnech s dialýzou



Obr. 4: Kompenzace ve dnech bez dialýzy



V druhé půli listopadu byl Karol přijat na JIP pro katetrovou sepsi. Den před tím měl nauzeu, zvracel a nejedl. Glykemie přesto zůstaly vyrovnané a převážně v cílovém pásmu.

Obr. 5: Kompenzace při přijetí na JIP pro septický stav a ve dnech následujících



Obr. 6: Průměrná kompenzace ve druhém měsíci léčby inzulínovou pumpou Medtrum A8 TouchCare Nano (28. 10. – 26. 11. 2024), GMI 53



Kde se ale situace nevyvíjí pro Karola příznivě, je doma. Na kontrolu začátkem října Karol nedorazil. Když jsem pátrala po důvodu, nejprve jsem se na autoprovodu dozvěděla, že pro pacienta přijeli, ale protože neměl doprovod, nemohli ho naložit. Posléze mi matka sdělila, že nastoupila do zaměstnání a doprovod Karolovi už dělat nebude, a dala mi synovo telefonní číslo. S Karolem jsme tedy kontrolu včetně úpravy nastavení pumpy provedli telefonicky. O několik dní později se Karol od matky odstěhoval ke své sestře, o dva roky starší, která pečuje o dvě malé děti – roční a tříleté, takže mu může zajistit doprovod maximálně v místě bydliště. Jeho finanční situace je zřejmě velmi zoufalá, nezřídka zadá jen jedno jídlo za den a dle průběhu hladin glukózy to bude realita. I přesto při telefonických konzultacích působí vyrovnaným a celkem optimistickým dojmem. Osobní kontrolu v diabetologické ambulanci jsme naplánovali až na polovinu prosince, až bude dobře zvládat chůzi s protézou a bude schopen být přivezen sanitkou bez doprovodu.

Diskuse

Léčba inzulínovou pumpou s hybridním uzavřeným okruhem je léčbou velmi efektivní, výrazně zlepšuje kompenzaci, a přitom je velmi bezpečná. Edukace pacienta před nasazením pumpy je poměrně náročná, ale když se pacient s pumpou sžije, kvalita jeho života se zlepší. Pokud pacient neodhadne přesně obsah sacharidů v jídle, pumpa tuto nepřesnost vyřeší úpravou bazální dávky inzulínu, případně malými korekčními bolusy nebo dočasným přerušením dodávky inzulínu. Důležité je, aby pacient pumpě sdělil s mírným předstihem, že bude jíst a jak bohaté na sacharidy jídlo bude. Pak jsou výkyvy glykemií přiměřené. Někteří pacienti život s pumpou s uzavřeným okruhem hodnotí tak, že se nyní cítí mnohem bezpečněji a svobodněji. Nemají strach z hypoglykemií, alarmy je včas upozorní na hrozící hypoglykémii či nepřiměřený nárůst hladiny glukózy, mohou si bez výčitek svědomí dopřát jídlo, které jim dříve zvedalo glykémii do vysokých hodnot, snadnější je pro ně i sportování a jiné fyzické aktivity, bezpečněji se cítí i při řízení motorového vozidla či při hlídání dětí a vnoučat. Nikdy neměli tak pěkné glykémie v noci a při probuzení jako nyní. To jsou jen některé z výroků, co mi pacienti sdělují.

V případě pumpy Medtrum A8 TouchCare Nano navíc oceňují diskretnost léčby. Pumpa i senzor jsou malé a bez problému

fungují i ve vodě. CGM sledují a pumpu ovládají přes mobilní telefon, takže ani ve společnosti to nikomu nepřijde nápadné. Ovládání přes mobilní telefon a „bezhadíčkovost“ jsou dva hlavní důvody, proč si pacienti tuto pumpu vybírají.

Závěr

Tato kazuistika je příběhem muže s diabetes mellitus od sedmi let, který i přes svůj mladý věk má plně rozvinuté mikrovaskulární komplikace diabetu – v dubnu mu byla amputována levá dolní končetina v bérce pro diabetickou gangrénu, od srpna dojíždí třikrát týdně na dialýzu, v oční ambulanci ošetřují jeho proliferativní retinopatii, v rámci vegetativní neuropatie dochází k retenci moči a musí se cévkovat. Během posledních šesti měsíců opakovaně prodělal septický stav. Pumpu Medtrum A8 TouchCare Nano si vybral sám a k léčbě přistupuje zodpovědně. Několikrát denně kontroluje hladinu glukózy na CGM (v průměru 4,5× denně), a pokud má pochybnosti, překontroluje glykémii glukometrem (za poslední měsíc 7×). Pokud zjistí rozdíl mezi hodnotou na glukometru a na senzoru, hodnotu na senzoru zkalibruje. Jídlo, které dostane na začátku dialýzy, nezadá, protože si na CGM ověřil, že při připojení na dialyzační okruh mu glykémie po jídle nestoupá. Jinak zadává množství sacharidů, občas množství sacharidů podcení. Funkci oznamování jídel nevyužívá. Jeho jídelníček je velmi variabilní. Když měl zažívací potíže a nejedl, žádný bolus nezadal. Nejvíce, kolik za poslední měsíc zadal, bylo 121 g sacharidů za den. Většinou zadává do 80 g sacharidů za den. Při dialýze jsou jeho glykémie převážně v cílovém rozmezí, stejně tak při akutních komplikacích – septických stavech. Rozpětí denní dávky inzulínu v posledním měsíci bylo od 11 jednotek (den bez příjmu potravy pro nauzeu) do 44 jednotek. Pumpa Medtrum A8 TouchCare Nano velmi dobře reaguje na jeho aktuální potřebu inzulínu, takže i přes všechny zdravotní komplikace má za posledních 30 dní (druhý měsíc léčby) TIR přes 70 % a hypoglykémie kolem 2 %. Variabilita je vyšší (obr. 6).

Pokud by Karol býval měl možnost této léčby od dětského věku, pravděpodobně by dnes neměl žádné komplikace nebo komplikace jen v počátečních stadiích a mohl by vést plnohodnotný život jako jeho vrstevníci.

Literatura

Nová náplastová pumpa a senzor TouchCare® Nano. MEDISTA s.r.o., 2022. (online: <https://naplastova-pumpa.cz/>)

MUDR. VĚRA PRÝMKOVÁ
Diabetologická ambulance
Akeso poliklinika
Bucharova 1281/2
158 00 Praha 13 – Nové Butovice
e-mail: prymkova@akeso-poklinika.cz

Zlepšení kompenzace diabetu 1. typu po přechodu na hybridní inzulinovou pumpu

Noemi Nováková, Martin Nezval, Marie Anna Robenková

Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, FN Olomouc

Souhrn

Daniel (51 let) má diabetes mellitus (DM) 1. typu od roku 2000 s počáteční těžkou hyperglykemií (30 mmol/l) a dlouhodobě špatnou kompenzací (HbA_{1c} 70 mmol/mol). Od roku 2013 používal inzulinovou pumpu Paradigm Veo 554 bez CGM, avšak bez zlepšení. V roce 2015 mu byla diagnostikována retinopatie, později se přidala nefropatie, neuropatie a hypertenze. V roce 2022 se objevily nevysvětlené gastrointestinální potíže – zvracení a nevolnost. Přechod na hybridní pumpu MiniMed 780G s CGM (září 2022) vedl ke zlepšení – HbA_{1c} se snížilo, denní dávka inzulinu klesla na 30 IU/den, TIR dosahuje 73 %, SmartGuard 88 %.

Summary

Improvement in type 1 diabetes control after switching to a hybrid insulin pump

Daniel (51 years old) has had type 1 diabetes mellitus since 2000, initially presenting with severe hyperglycaemia (30 mmol/L) and persistent poor glycaemic control (HbA_{1c} 70 mmol/mol). He started using the Paradigm Veo 554 insulin pump without CGM in 2013, but no improvement was observed. In 2015, he was diagnosed with retinopathy, followed by nephropathy, neuropathy and hypertension. In 2022, he experienced unexplained gastrointestinal symptoms such as vomiting and nausea. Switching to the MiniMed 780G hybrid insulin pump with CGM (September 2022) led to an improvement – HbA_{1c} decreased, daily insulin dose dropped to 30 IU/day, TIR reached 73%, and SmartGuard 88%.

Klíčová slova

- systém hybridní uzavřené smyčky (AHCL)
- MiniMed 780G
- diabetes mellitus 1. typu
- kontinuální monitorování glykemie (CGM)
- glykemická kontrola

Keywords

- hybrid closed-loop system (AHCL)
- MiniMed 780G
- type 1 diabetes mellitus
- continuous glucose monitoring (CGM)
- glycaemic control

Úvod

Vývoj systému hybridní uzavřené smyčky (AHCL) v posledních letech významně ovlivnil léčbu diabetu (DM) 1. typu.^{1–3} Systém MiniMed 780G kombinuje kontinuální monitorování glykemie (CGM) s automatickým dávkováním inzulinu, což vede k podstatnému zlepšení kompenzace diabetu i kvality života.^{1–6} Tento způsob podávání inzulinu napodobuje téměř fyziologickou sekreci, díky čemuž je potřeba manuálních zásahů uživatele minimální.^{7–10} Studie potvrzují, že AHCL výrazně zvyšuje čas strávený v cílovém glykemickém rozmezí (time in range – TIR) a snižuje výskyt hypo- i hyperglykemie.¹¹ I samotné CGM bylo prokázáno jako účinnější než manuální selfmonitoring pomocí glukometru.^{12–15} Nicméně úspěšnost těchto technologií závisí nejen na jejich funkčnosti, ale i na kvalitní edukaci uživatelů, která umožní správné pochopení algoritmů.¹⁶

Kazuistika Daniel

Zaměření

Dlouhodobě nedostatečná kompenzace během terapie inzulinovou pumpou s následným zlepšením po přechodu na hybridní pumpu s CGM a funkcí SmartGuard.

Anamnéza

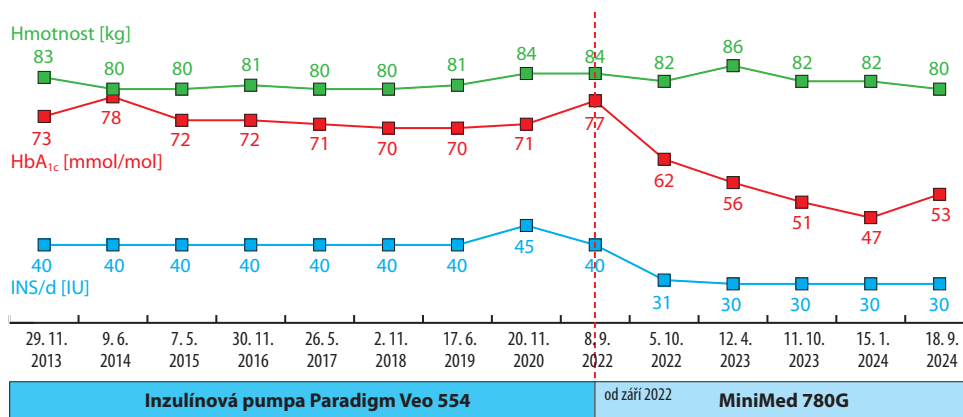
Danielovi (51 let) byl diagnostikován DM 1. typu v roce 2000. Zpočátku zaznamenal výraznou polydipsii, kdy vypil téměř deset litrů vody denně. Při vyšetření byla zjištěna glykemie 30 mmol/l. Léčba inzulinem byla zahájena okamžitě, ale koncentrace HbA_{1c} zůstávala vysoká (70 mmol/mol) a dvakrát měsíčně se objevovaly nečekané epizody hypoglykemie. Po 13 letech (3. prosince 2013) začal Daniel používat inzulinovou pumpu Paradigm Veo 554 (bez CGM), avšak ani tehdy nedošlo ke zlepšení hodnot HbA_{1c} . V roce 2015 mu byla diagnostikována retinopatie na levém oku. Bylo mu doporučeno, aby si pravidelně měřil glykemie a naučil se rozpoznat příznaky hypoglykemie. V průběhu roku 2022 se bez zjevného důvodu vyskytlo zvracení, nevolnost, horečka a podobné příznaky, a proto Daniel obdržel glukometr Galileo Glu/Ket. Až zavedení kontinuálního monitorování glukózy a hybridní inzulinové pumpy MiniMed 780G (v září 2022) vedlo k významnému zlepšení – koncentrace HbA_{1c} se snížila a denní dávka inzulinu byla zredukována na 30 jednotek/den (viz obrázky 1 a 2).

Když byl požádán, aby srovnal pumpu Paradigm Veo, uvedl, že se mu s ní daří mnohem lépe, zejména díky možnosti připojení k mobilnímu telefonu. Kromě DM 1. typu se Daniel také

Tabulka 1: Klinické a laboratorní parametry u Daniela

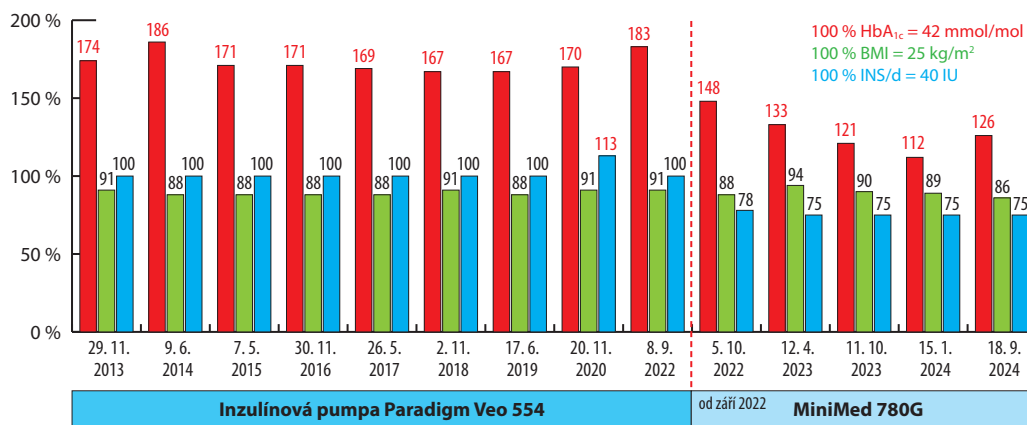
| Parametry | Jednotky | Refer. | 29.11.2013 | 7.5.2015 | 4.5.2018 | 5.4.2019 | 6.3.2020 | 28.4.2021 | 5.10.2022 |
|------------------|----------|---------|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| Trvání DM | roky | N/A | 13 | 15 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
| Tepová frekvence | tepů/min | 60–90 | | 64 | 74 | 76 | 89 | 79 | 86 |
| Krevní tlak | mmHg | <130 | | 130/80 | 161/105 | 170/93 | 141/95 | 147/88 | 157/98 |
| fvS-glukóza | mmol/l | 3,3–5,5 | 10,91 | 21,7 | 13,7 | 13,07 | 13,4 | 6,98 | 6,23 |
| vS-C-peptid | pmol/l | >300 | neg. | 30 | | | | | |
| vS-GADA | kU/l | 0–5 | 14 | 17 | | | | | |
| vS-HDL | mmol/l | 1,2–2,7 | 1,22 | 1,66 | 1,27 | 1,65 | 1,62 | 1,55 | 1,58 |
| vS-LDL | mmol/l | 1,2–2,6 | 2,62 | 3,9 | 2,24 | 2,38 | 2,39 | 2,42 | 1,97 |
| vS-TAG | mmol/l | 0,5–1,7 | 2,95 | 1,06 | 1,8 | 1,35 | 1,1 | 1,23 | 0,76 |
| vS-kreatinin | μmol/l | <108 | 69,6 | 67,4 | 64 | 75,3 | 67 | 71,9 | 62,4 |
| eGFR | ml/s | 1,0–1,3 | | | | 1,24 | 1,77 | 1,73 | 1,81 |
| S-CRP | mg/l | <5 | 3,3 | 0,6 | 0,4 | 8,4 | 3,7 | 1,4 | 4,5 |

Obr. 1: Kazuitika Daniel: absolutní hodnoty HbA_{1c}, tělesné hmotnosti a denní dávky inzulínu



Graf zobrazuje absolutní hodnoty HbA_{1c}, tělesné hmotnosti a denní dávky inzulínu (INS/d) Daniela v průběhu 11 let. Danielovi byl diagnostikován DM 1. typu v roce 2000 a byl léčen inzulínem podávaným pomocí inzulínového pera. Jeho první inzulínová pumpa, Paradigm Veo 554, byla zavedena 3. prosince 2013. Laboratorní hodnoty byly stabilní až do zavedení hybridní inzulínové pumpy MiniMed 780G v září 2022. V tomto období došlo ke snížení hodnoty HbA_{1c} spolu s poklesem potřebné dávky inzulínu. Zlepšení kompenzace při nižší spotřebě inzulínu (30 IU) přetrvává do dnes.

Obr. 2: Kazuitika Daniel: relativní hodnoty HbA_{1c}, BMI a denní dávky inzulínu od roku 2013 do roku 2024



Relativní hodnoty, kde 100 % HbA_{1c}, BMI a denní dávky inzulínu odpovídá nejvyšší hodnotě příslušného fyziologického rozmezí (viz legenda vpravo v obrázku). Hodnoty nad 100 % jsou napsány červenou barvou. Grafy byly sestaveny podle stejných pravidel jako v minulých kazuitkách.¹⁶⁻¹⁹

léčí s hypertenzí (ramipril), nefropatií s intersticiálním a glomerulárním poškozením, hypercholesterolemií (rosuvastatin) a neuropatií (tabulka 1).

Aktuální čas v cílovém rozmezí (TIR) je 73 %, SmartGuard 88 %, TBR 2 %, TAR 20 % (stav k 16. prosinci 2024). Jedná se o průměrné denní hodnoty za 30 dnů (vzato z paměti pumpy).

Diskuse

Danielův případ ilustruje význam technologického pokroku v léčbě diabetu 1. typu, zejména přínos hybridní inzulinové pumpy s CGM a funkcí SmartGuard. Přestože dlouhodobě používal inzulinovou pumpu Paradigm Veo 554, jeho kompenzace zůstávala neuspokojivá s opakovanými epizodami hypoglykemie a vysokým HbA_{1c}. Tento stav vedl k rozvoji retinopatie, nefropatie a neuropatie.

Teprve po přechodu na hybridní pumpu MiniMed 780G došlo k poklesu HbA_{1c} a TIR dosáhl 78 %, přičemž denní dávky inzulinu byly nižší než dříve, SmartGuard byl využíván v 88 %. Tyto změny jsou příznivé a potvrzují efektivitu použité léčby. Daniel hodnotí nový systém pozitivně, zejména díky možnosti propojení s mobilním telefonem. Díky snížení HbA_{1c}, omezení hypoglykemií a vyššímu TIR lze očekávat i omezení progresu komplikací diabetu.

Závěr

Moderní hybridní inzulinová pumpa s CGM a automatizovaným řízením dávkování inzulinu pomohla zlepšit dlouhodobě neuspokojivou kompenzaci diabetu 1. typu. Z našeho pozorování vyplývá potřeba individuálního přístupu k léčbě s důrazem na včasnou indikaci hybridní inzulinové pumpy u osob s diabetem 1. typu.

Literatura

1. MiniMed 780G, advanced hybrid closed loop system. (online: <https://www.medtronic-diabetes.co.uk/insulin-pump-therapy/MiniMed-780g-system>) [cit. 12. 2024]
2. Da Silva, J., Lepore, G., Battelino, T. et al. Real-world performance of the minimed™ 780G system: First report of outcomes from 4120 users. *Diabetes Technol Ther* 24, 2: 113–119, 2022.
3. O'Neill, S. Update on technologies, medicines and treatments including Libre 3, MiniMed 780G and Glucomen Day continuous glucose monitoring. *Diabetic Medicine* 38, 1: e14451, 2021.
4. Carlson, A. L., Sherr, J. L., Shulman, D. I. et al. Safety and glycemic outcomes during the minimed™ advanced hybrid closed-loop system pivotal trial in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 24, 3: 178–189, 2022.
5. Matejko, B., Juza, A., Kiec-Wilk, B. et al. Transitioning of people with type 1 diabetes from multiple daily injections and self-monitoring of blood glucose directly to MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system: a two-

center, randomized, controlled study. *Diabetes Care* 45, 11: 2628–2635, 2022.

6. Bruttomesso, D. Toward automated insulin delivery. *N Engl J Med* 381, 18: 1774–1775, 2019.
7. Štechová, K. Insulin pump therapy: Education and its goals. *Vnitr Lek* 65, 4: 248–255, 2019.
8. McAdams, B. H., Rizvi, A. A. An overview of insulin pumps and glucose sensors for the generalist. *J Clin Med* 5, 1: 5, 2016.
9. Chlup, R., Krystynik, O., Mlčák, P. et al. Intensive management of type 1 diabetes in adults: One centre experience 1970–2022. In: Chlup, R. (ed.) *Type 1 Diabetes Mellitus*. London: IntechOpen; 2022. (online: <https://www.intechopen.com/online-first/84607>) [cit 17. 12. 2022]
10. Obermannová, B. Edukace při MiniMedu 780G. *Česká diabetologie speciál*, 2021.
11. Marks, B. E., Grundman, J. B., Meighan, S. et al. Hybrid closed loop systems improve glycemic control and quality of life in historically minoritized youth with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 26, 3: 167–175, 2024.
12. Carr, A. L. J., Evans-Molina, C., Oram, R. A. Precision medicine in type 1 diabetes. *Diabetologia* 65, 11: 1854–1866, 2022.
13. Šoupal, J., Petruželková, L., Grunberger, G. et al. Glycemic outcomes in adults with T1D are impacted more by continuous glucose monitoring than by insulin delivery method: 3 years of follow-up from the COMISAIR study. *Diabetes Care* 43, 1: 37–43, 2020.
14. Cohen, O., Körner, A., Chlup, R. et al. Improved glycemic control through continuous glucose sensor – Augmented insulin pump therapy: Prospective results from a community and academic practice patient registry. *J Diabetes Sci Technol* 3, 4: 804–811, 2009.
15. Peterson, K., Zapletalová, J., Kudlová, P. et al. Benefits of three-month continuous glucose monitoring for persons with diabetes using insulin pumps and sensors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 153, 1: 47–51, 2009.
16. Nováková, N., Nezval, M., Robenková, M. A. Vliv těhotenství na kompenzaci a spotřebu inzulinu u ženy s diabetem 1. typu při léčbě inzulinovou pumpou. *Kazuistiky v diabetologii* 22, 4: 11–13, 2024.
17. Nováková, N., Nezval, M., Robenková, M. A. Benefits of implementation of insulin pump in people with type 1 diabetes: 10 case reports. In: *Type 1 diabetes in 2023 – from real practice to open questions*. IntechOpen, 2023. (online: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.110073>).
18. Nováková, N., Nezval, M., Molnárová, V. Pathophysiology-oriented treatment of type 2 diabetes: 10 case reports. In: *Type 2 Diabetes in 2024 – From early suspicion to effective management*. IntechOpen, 2023. (online: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1002857>).
19. Nováková, N., Nezval, M., Robenková, M. A. Adaptace na systém hybridní uzavřené smyčky u osob s diabetem 1. typu: dva případy z praxe. *Kazuistiky v diabetologii* 22, 3: 33–37, 2024.

NOEMI NOVÁKOVÁ

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
e-mail: novano00@upol.cz

Publikace je aktualizovaným překladem kazuistiky z monografie: Nováková, N., Nezval, M., Robenková, M. A. Benefits of implementation of insulin pump in people with type 1 diabetes: 10 case reports. In: Type 1 diabetes in 2023 – from real practice to open questions. IntechOpen, 2023. (online: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.110073>).

Zahájení terapie GLP-1 receptorovými agonisty přináší lepší výsledky, pokud je současně provázeno zahájením monitorace FreeStyle Libre

Data z reálné klinické praxe

Agonisté GLP-1 receptorů jsou dnes preferovanou farmakoterapií u řady diabetiků 2. typu, zvláště u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním nebo potřebou snížit tělesnou hmotnost. Jejich antidiabetická efektivita byla prokázána v řadě klinických studií a benefitem jsou i jejich kardiovaskulární a renovaskulární účinky. Ve fixní kombinaci s inzulínem jsou dnes hojně využívanou cestou intenzifikace léčby bazálním inzulínem nebo naopak možností deintenzifikace terapie při intenzifikované inzulínové terapii u vybraných diabetiků 2. typu.⁸

V poslední době, s rozvojem systémů pro kontinuální monitoraci glykemie, byla publikována řada prací, které sledovaly aditivní vliv zavedení kontinuální monitorace glykemie u diabetiků 2. typu léčených GLP-1 RA, ev. inzulínem v randomizovaných klinických studiích nebo v reálné klinické praxi.²⁻⁷

Retrospektivní observační studie z reálné klinické praxe, o jejíchž výsledcích jsme referovali v minulém čísle,⁹ potvrdila, že u diabetiků 2. typu léčených agonisty receptorů GLP-1 ± inzulínem, kteří nedosahují cílových hodnot HbA_{1c}, může zavedení monitorace pomocí FreeStyle Libre významně zlepšit kompenzaci diabetu a snížit hodnotu glykovaného hemoglobinu.^{2,9} Další zajímavá studie, publikovaná v minulém roce v časopise *Diabetes Technology and Therapeutics*, sledovala na datech z reálné klinické praxe, jak ovlivní kompenzaci pacientů s diabetem 2. typu, pokud jsou agonisté GLP-1 receptorů (GLP-1 RA) nasazeni do terapie diabetu současně s monitorací pomocí FreeStyle Libre, nebo bez ní.¹

Studie využila data z velké americké zdravotnické databáze Optum. V rámci ní byla identifikována data o dospělých pacientech, kterým byla do terapie diabetu 2. typu v letech 2018 až 2022 nasazena medikace pomocí GLP-1 RA a současně monitorace CGM pomocí FreeStyle Libre (za současné nasazení bylo považováno, pokud byla monitorace FreeStyle Libre zahájena v rozmezí ±30 dnů od nasazení GLP-1 RA), o pacientech musela být k dispozici data o měření HbA_{1c} a předchozí preskripci antidiabetik.

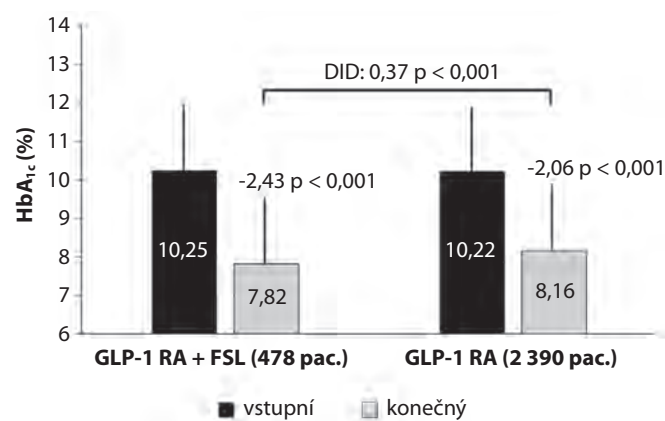
Identifikováno bylo 478 pacientů, kterým byla nasazena léčba GLP-1 RA spolu s monitorací FreeStyle Libre (FSL). Vstupní kritéria pro zařazení do studie (diabetes mellitus 2. typu, věk nad 18 let, HbA_{1c} ≥ 8 %, zahájení léčby GLP-1 RA) ve srovnávací skupině pacientů se zavedenou léčbou GLP-1 RA

bez monitorace FSL splnilo 24 246 pacientů. Pacienti s monitorací měli vyšší HbA_{1c}, byli mladší, častěji užívali také inzulín a častěji byli obézní. Nebyli zařazeni pacienti monitorovaní pomocí jiných systémů pro kontinuální měření glykemie, pacienti s diabetem 1. typu nebo pacientky s gestačním diabetem. Využitím propensity skóre byla následně selektována skupina 2 390 pacientů bez monitorace FreeStyle Libre, která metabolickými a demografickými parametry odpovídala pacientům ve skupině s monitorací.

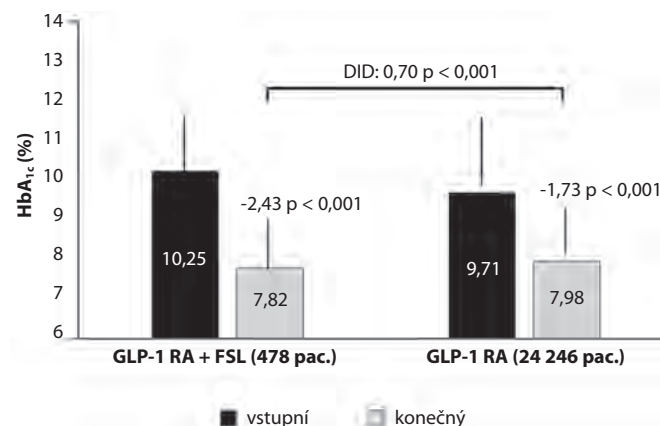
Primárním sledovaným endpointem studie byla změna HbA_{1c} za 180 dnů po nasazení studované terapie (tj. GLP-1 RA + FSL vs. GLP-1 RA).

U pacientů, u kterých byla současně se zavedením terapie GLP-1 RA nasazena monitorace pomocí FSL, bylo dosaženo

Obr. 1: Změna HbA_{1c} v selektované skupině pacientů¹



Obr. 2: Změna HbA_{1c} v neselektované skupině pacientů¹



signifikantně vyššího poklesu HbA_{1c}. To platilo jak pro vyhodnocení selektované populace (obr. 1), tak pro srovnání s celou neselektovanou skupinou pacientů (obr. 2). Také podíl pacientů, kteří dosáhli HbA_{1c} pod 8 %, byl ve skupině s monitorací signifikantně vyšší (59,8 % vs. 53,8 %, p = 0,017) než ve skupině bez monitorace.

Analyzovány byly také výsledky v rámci podskupin, a to podle současně užívané inzulinoaterapie (bez inzulínu, inzulín v neintenzifikovaném režimu a v intenzifikovaném režimu) a dále podle užitého agonisty GLP-1 receptorů. Nejčastěji bylo zaznamenáno užívání dulaglutidu a semaglutidu (jen okrajově jiné přípravky). Pro tuto analýzu bylo využito srovnání uživatelů FSL a celé neselektované skupiny pacientů, kteří splnili vstupní kritéria. Ve všech těchto podskupinách bylo dosaženo signifikantně vyššího poklesu HbA_{1c}, pokud byla spolu s nasazením inkretinové léčby zahájena monitorace FSL.

Data z reálné klinické praxe potvrzují, že je dosahováno lepších výsledků terapie, pokud u diabetiků 2. typu spolu se zavedením léčby pomocí agonistů GLP-1 receptorů je současně nastavena monitorace pomocí FreeStyle Libre. Současné užití GLP-1 RA a FSL vede k vyšší poklesu HbA_{1c} a také u většího podílu pacientů je dosaženo poklesu HbA_{1c} pod hranici 8 %.

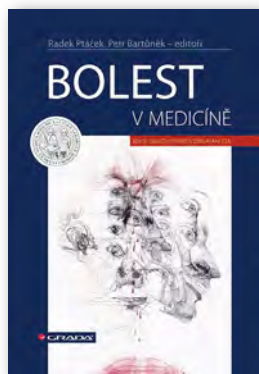
Literatura

1. Wright, E., Roberts, G. J., Chuang, J. S. et al. Initiating GLP-1 therapy in combination with FreeStyle Libre provides greater benefit compared with GLP-1 therapy alone. *Diabetes Technol Ther* 26, 10: 754–762, 2024.
2. Miller, E., Chuang, J. S., Roberts, G. J. et al. Association of changes in A1C following continuous glucose monitoring acquisition in people with sub-optimally treated type 2 diabetes taking GLP-1RA therapy. *Diabetes Ther* 15, 9: 2027–2038, 2024.
3. Huang, E., Kao, K., Brandner, L., Bindal, A. Association of FreeStyle Libre utilization and glycemic outcomes among people with type 2 diabetes treated with basal insulin and GLP-1RAs. Abstrakt 1917-LB z 84th Scientific Sessions of ADA, 2024. *Diabetes* 73, Suppl. 1: 1917-LB, 2024.
4. Hirsch, I. B., Parkin, C. G., Cavaio, T. S., Bergenstal, R. M. Use of continuous glucose monitoring when initiating glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy in insulin-treated diabetes. *Diabetes Obes Metab Suppl.* 7: 17–26, 2024.
5. Wright, E. E., Roberts, G. J., Chuang, J. S. et al. Initiating GLP-1 therapy in combination with FreeStyle Libre provides greater benefit compared to GLP-1 therapy alone. *Diabetes Technol Ther* 26, 10: 754–762, 2024.
6. Miller, D., Kerr, M. S. D., Roberts, G. J. et al. Flash CGM associated with event reduction in non-intensive diabetes therapy. *Am J Manag Care* 27, 11: e372–377, 2021.
7. Wada, E., Onoue, T., Kobayashi, T. et al. Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 8, 1: e001115, 2020.
8. Škrha, J., Pelikánová, T., Prázný, M., Kvapil, M. za Českou diabetologickou společnost. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu, revize ze dne 31. 5. 2020. (online: www.diab.cz) [cit. 28. 2. 2025]
9. Monitorace pomocí FreeStyle Libre u pacientů léčených GLP-1 receptorovými agonisty. Data z reálné klinické praxe. *Kazuistiky v diabetologii* 22, 4: 25–26, 2024.

anotace

Radek Ptáček, Petr Bartůněk (eds.)

Bolest v medicíně



Monografie *Bolest v medicíně* je souborem téměř čtyřiceti jednotlivých textů – pohledů na bolest z různých zorných úhlů. Prvním z nich je bolest nahlížená specialisty různých klinických oborů medicíny, od primární péče přes porod po bolest duševní. Významnou součástí knihy jsou však i hlediska psychologická a etická. Teologický pohled na bolest nás přivádí k pojmům, jako je „spirituální bolest“, či představuje názory na bolest v různých náboženstvích.

Knihou je sborník z konference České lékařské komory věnované otázkám etiky a komunikace, která byla v roce 2024 věnována právě otázkám bolesti v medicíně. Nehleďte v ní systematický přehled analgetik nebo základy doporučeného postupu pro tlášení bolesti. Je však zajímavým podnětem k přemýšlení o jednom z nejdůležitějších aspektů medicínského snažení. Tlášení bolesti je od starověku jedním z nejvýznamnějších a pacienty nejočekávanějších aspektů činnosti lékaře. Bolest má význam ochranný, současně je však naším utrpením. Přemýšlet o bolesti, jejím smyslu, úloze i způsobech tlášení má význam pro každého, kdo pomáhá člověku na jeho pouti od kolébky po lože smrtelné. Tato kniha by mohla mít smysl pro každého, kdo odmítá na medicínu nahlížet pouhým úzkým průzorem své specializace a chce promýšlet věci lidské i medicínské v širší souvislosti.

Praha, Grada Publishing, 2024, ISBN 978-80-271-5562-0, 167 x 240 mm, 384 stran, vázaná.

Doporučená cena 799 Kč

V e-shopu vydavatele (www.grada.cz) je kniha dostupná za zvýhodněnou cenu.

IDegLira snížil u seniorky riziko hypoglykemie a zlepšil kompenzaci diabetu při převodu z léčby režimem bazální/bolusový inzulin a potvrdil tak svou pozici úhelného kamene pokročilé individualizované terapie diabetu 2. typu

Milan Kvapil

Diabetologické centrum FN Motol, Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol

Souhrn

80letá pacientka s diabetem 2. typu byla pro neuspokojivou kompenzaci a symptomy hypoglykemie převedena z inzulínového režimu bazál-bolus s úspěchem na terapii IDegLira. Glykovaný hemoglobin se snížil ze 76 na 59 mmol/mol, příznaky hypoglykemie se neopakovaly, tělesná hmotnost se snížila z 88 na 82 kg. Celková pohoda a vitalita se zlepšily. Podmínkou úspěšné změny terapie byla kvantifikace postprandiální inzulínové sekrece (C-peptid nalačno 644,8 pmol/l, postprandiálně 1 782,2 pmol/l). Kazuistika dokládá pozitivní dopad změny terapie s využitím fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulínového analoga degludek a liraglutidu (IDegLira) na kompenzaci diabetu, snížení rizika hypoglykemie a zlepšení životní pohody.

Summary

IDegLira reduced the risk of hypoglycaemia and improved diabetes control in an elderly patient during the transfer from basal-bolus insulin regimen, confirming its position as a cornerstone of advanced personalised type 2 diabetes therapy

An 80-year-old female patient with type 2 diabetes was transferred, due to unsatisfactory diabetes control and hypoglycaemia symptoms, from basal-bolus insulin regimen to IDegLira therapy with success. Glycated haemoglobin was reduced from 76 to 59 mmol/mol, body weight was reduced from 88 to 82 kg, and hypoglycaemia symptoms did not recur. Overall well-being and vitality improved. The condition for a successful change in therapy was the quantification of postprandial insulin secretion (fasting C-peptide 644.8 pmol/l, postprandial 1,782.2 pmol/l). The case report proves the positive effect of therapy using a fixed combination of long-lasting insulin analogue degludec and liraglutide (IDegLira) on diabetes control, reducing the risk of hypoglycaemia and improvement of overall well-being.

Klíčová slova

- IDegLira
- změna terapie inzulinem

Keywords

- IDegLira
- insulin therapy change

Úvod

Počáteční terapie inzulinem byla pro nemocné velmi obtížná, neboť dlouhodobě účinné lékové formy inzulínů nebyly k dispozici, „krystalický“ inzulin bylo třeba aplikovat nejméně 3× denně. To bylo bolestivé a náročné z důvodů potřeby sterilizace kovových jehel a skleněných injekčních stříkaček. Jednoznačný požadavek ze strany pacientů na redukci počtu aplikací vedl k vývoji depotních inzulínů. Jejich aplikace však vyžadovala nutně režim nejméně šesti jídel během dne z důvodu prevence hypoglykemie. Základem terapie bylo přísné doporučení do-

držovat tento nefyziologický stravovací režim. Objev průběhu sekrece inzulínu, jednorázová aplikační technika, později rozšířená o inzulínové aplikátory (prof. Chlupem první na světě vyvinutý MADI), a selfmonitoring připravily podmínky pro návrh tzv. intenzivní terapie inzulinem. Nejprve byla zavedena do terapie pacientů s diabetem 1. typu.¹ Její základní podmínkou byla edukace nemocného, který si sám mohl upravovat stravovací režim a dávky inzulínu podle frekventního selfmonitoringu. Terapeuticky bylo využíváno kombinace krátkodobě působících a střednědobě/dlouhodobě působících inzulínů v několika dávkách aplikovaných během dne (MDI). Pro léčbu

Tab. 1: Optimální režim léčby inzulinem podle vývojové fáze poruchy sekrece diabetu 2. typu po vyčerpání možností neinzulinových antidiabetik

| Základní, obecná charakteristika metabolické poruchy – obvyklý vývoj v čase | Optimální režim léčby inzulinem konzervativně | Režim léčby inzulinem využívající současné možnosti | Přínos nové terapie, jejímž základem je fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulinového analoga s GLP-1 RA |
|---|---|---|--|
| Fáze I. inzulinová rezistence = zvýšená FG, uchovaná postprandiální sekrece inzulinu = minimální zvýšení PPG | bazální (noční) inzulin s využitím dlouhodobě účinných inzulinových analogů v kombinaci s perorálními antidiabetiky | fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulinového analoga s GLP-1 RA (krátkodobě či střednědobě účinného) v kombinaci s perorálními antidiabetiky | minimální vzestup hmotnosti, snížení rizika hypoglykemie |
| Fáze II. inzulinová rezistence = zvýšená FG přetrvává, lehce snížená postprandiální sekrece inzulinu = významnější zvýšení PPG | bazální (noční) inzulin s využitím dlouhodobě účinných inzulinových analogů v kombinaci s perorálními antidiabetiky a „dopichem“ krátkodobě účinného inzulinového analoga (režim BazalPlus) | fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulinového analoga s GLP-1 RA (krátkodobě či střednědobě účinného) v kombinaci s perorálními antidiabetiky | minimální vzestup hmotnosti, snížení rizika hypoglykemie, aplikace jednou denně, účinná intervence PPG |
| Fáze III. inzulinová rezistence = zvýšená FG přetrvává, snížená postprandiální sekrece inzulinu = významnější zvýšení PPG | premixované inzulíny v kombinaci s perorálními antidiabetiky | fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulinového analoga s GLP-1 RA (krátkodobě či střednědobě účinného) v kombinaci s perorálními antidiabetiky | minimální vzestup hmotnosti, snížení rizika hypoglykemie, aplikace jednou denně, účinná intervence PPG |
| Fáze IV. inzulinová rezistence = zvýšená FG přetrvává, minimální postprandiální sekrece inzulinu = vysoká PPG | MDI | fixní kombinace dlouhodobě účinného inzulinového analoga s GLP-1 RA (krátkodobě či střednědobě účinného) v kombinaci s perorálními antidiabetiky, doplněná o individualizovaný režim „dopichů“ krátkodobě účinného analoga inzulinu | minimální vzestup hmotnosti, snížení rizika hypoglykemie, účinná intervence PPG potenciací efektu GLP-1 RA krátkodobě účinným inzulinovým analogem |

(FG = glykemie nalačno, PPG = postprandiální glykemie, GLP-1 RA = agonista receptoru pro GLP-1)

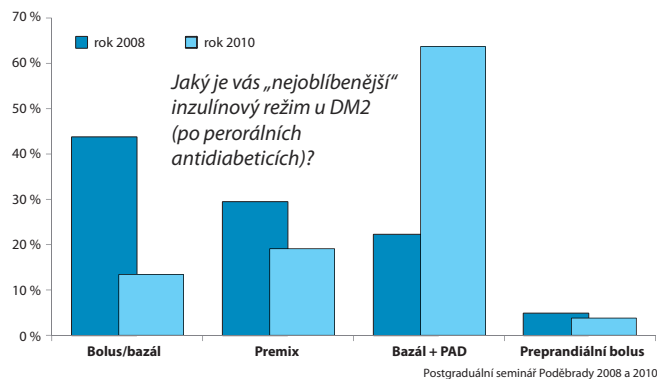
pacientů s diabetem 2. typu byl v té době preferován režim dvou dávek premixovaného inzulinu (v různých poměrech krátkodobě a střednědobě účinných inzulinů). Medicína tak trochu oslněna úspěchem intenzivní terapie a metodou MDI u diabetiků 1. typu se snažila nabízet tuto terapii i nemocným s diabetem 2. typu. Tato snaha při hlubším rozboru postrádá u naprosté většiny nemocných s diabetem 2. typu logické odůvodnění, neboť vyjma situace, kdy je prakticky vyhaslá sekrece endogenního inzulinu, se metabolické nastavení základních typů diabetu liší. Zlom v chápání logických souvislostí režimu léčby inzulinem s metabolickým nastavením organismu vztaženém k vývoji dominantních poruch v čase přinesl režim bazálního (bedtime) inzulinu s přelomovou studií Treat-To-Target.² Jednoduchost, bezpečnost a efektivita této terapie vytlačila postupně terapii premixovanými inzulíny. Byly postulovány základní principy léčby inzulinem u pacientů s diabetem 2. typu, které respektovaly jednotlivé vývojové fáze poruchy sekrece in-

zulinu (tab. 1). Extrémní výhody režimu bazálního inzulinu byly našimi odborníky rychle rozpoznány a přijaty (obr. 1 a 2).³ Režim proto dominoval léčbě pacientů s diabetem 2. typu téměř celé dvě dekády.

Kazuistika

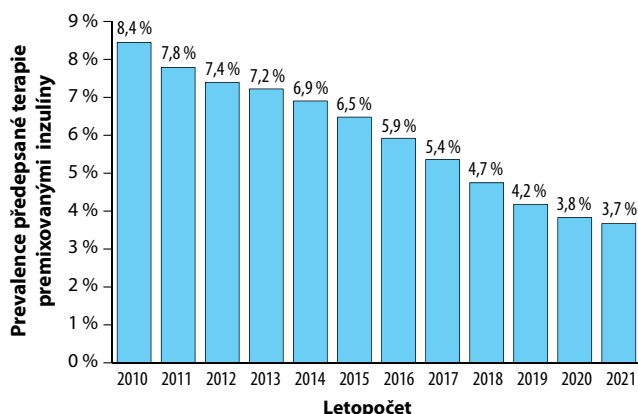
Pacientka s diabetem 2. typu byla referována k hospitalizaci na podzim 2024 s cílem úpravy terapie pro zhoršení kompenzace diabetu při opakovaně manifestovaných klinických příznacích hypoglykemie a zhoršení renálních funkcí. Paralelním cílem bylo kompletní zhodnocení celkového zdravotního stavu u seniorky. Dokumentace z předchorobí byla dostupná od roku 2019. Z údajů vyplynulo, že u nemocné byla postupně extenzována terapie diabetu ze základní fixní kombinace kanagliflozin/metformin 12,5/1 000 mg dvakrát denně v kombinaci s 3 mg glimepiridu na kombinaci vildagliptin + repaglinid při

Obř. 1: Změna preference inzulinového léčebného režimu během dvou let, dokladovaná hlasováním na postgraduálním vzdělávacím semináři Aktuality v diabetologii, který pořádala prof. MUDr. Jindřiřka Peruřičová, DrSc.



Hlasovalo přes 100 posluchačů v publiku, přičemž naprostá většina byla pravidelnými účastníky, tj. můžeme kvalifikovaně hodnotit jako posun názoru ve shodném vzorku diabetologů v přímé anonymní odpovědi na otázku. Podle citace²

Obř. 2: Vývoj preskripce premixovaných inzulinů (A10AD)



Pokles koreluje s přechodem na léčbu režimem bazálního inzulinu a nově i fixní kombinace dlouhodobě účinných inzulinových analogů s GLP-1 RA. Prevalence použité ze souboru všech nemocných léčených daný rok antidiabetiky. Zdroj dat: NRHZS 2010–2021; osoby užívající antidiabetika (ATC skupina A10) v jednotlivých letech.

zhoršení renálních funkcí. 21. května 2021 byl přidán k terapii inzulin glargin v dávce 20 jednotek. O rok později byla ukončena léčba perorálními antidiabetiky a byla nahrazena třemi dávkami inzulinu lispro, zprvu v konstantním schématu 3 × 6 jednotek s postupným navýšením až na 3 × 14 jednotek a současným navýšením bazálního inzulinu na 36 jednotek. Tělesná hmotnost se zvýřila z 90 kg v roce 2019 až na 93 kg v roce 2022. Zřejmě v důsledku přetrvávající špatné kompenzace s masivní glykosurií dořlo k poklesu hmotnosti na 88 kg před hospitalizací.

Pacientka souběžně léčena pro hypertenzi, hyperurikemii, hyperlipoproteinemii s varírující adherencí k terapii. Několik týdnů před prvním kontaktem byla nefrologem zahájena léčba dapagliflozinem pro zhoršení renální nedostatečnosti. Žila sice sama, ale v přímém sousedství v jednom domě se synem.

K hospitalizaci s cílem přehodnocení možností terapie diabetu a kompletního vyšetření cíleného na identifikaci pozdních komplikací diabetu byla přijata na Geriatrickou interní kliniku 2. LF UK a FN Motol dne 23. října 2024. Z důležitých výsledků **laboratorního vyšetření** vybírám: kreatinin 197 μmol/l, eGFR 0,34 ml/s/1,73 m², cystatin C 2,32 mg/l, eGFR-cyst C 0,41 ml/s/1,73 m², celkový cholesterol 3,6 mmol/l, LDL cholesterol 1,64 mmol/l, triacylglyceroly 2,64 mmol/l, NT-proBNP 347,6 ng/l, TSH 3,820 mU/l. Transaminázy, viscerální protein, urikemie, vitaminy D, B₁₂, folát – vše v mezích normálních hodnot. C-peptid nalačno 644,8 pmol/l, hodinu po zátěži 1 787,2 pmol/l.

Výsledky vybraných realizovaných vyšetření

RTG hrudníku: věku přiměřený nález na nitrohrudních orgánech. **USG břicha:** difúzní parenchymová léze jater vzhledu steatózy. **DUS karotického a vertebrálního řečiště:** jen drobné aterosklerotické postižení obou karotických bulbů, bez hemodynamicky významné stenózy. **Logopedie:** polykání odpovídá věku, bez poruchy motoriky. **Podiatrie:** těžká diabetická neuropatie, vlevo významná angiopatie, ale s ještě dostatečnými periferními tlaky. **UZ ledvin:** pravděpodobnost stenózy magistralních renálních tepen je nízká. **EKG 24hodinové holterovské monitorování:** bez závažných patologických nálezů. **ABPM:** střední sTK 140 mmHg, střední dTK 78,3 mmHg. **ECHO:** bez známek hypertrofie LK, EF 60 %. **CT koronarografie:** difúzně aterosklerotické změny koronárních tepen s vícečetnými stenotickými úseky (max. prox. RCx do 62 %), Ca skóre 1 440. **Geriatrické vyšetření:** TUG 15,93 s, SPPB celkově 11 b, chůze 4 m 5,58 s, vstávání ze sedu 16,45 s; celkově dobrá fyzická zdatnost. **UZ stehenních svalů:** vyšší echogenita v.s. při tukové infiltraci.

Po ověření dostatečné sekreční odezvy inzulinu (C-peptid) na prandiální podnět byla pacientka postupně převedena probatorně na IDegAsp dvakrát denně bez očekávaného účinku, proto dále nastavena na léčbu IDegLira, kterou dobře tolerovala s velmi příznivými glykemickými profily.

Po třech měsících od propuštění z hospitalizace v ambulanci doprovázena synem. Velmi spokojena, s výrazně zlepšenou náladou. Zlepřila se její pohyblivost po bytě. Aplikuje sama 15 jednotek IDegLira, což je extrémní snížení v porovnání s poslední doporučenou dávkou před hospitalizací, která činila 64 jednotek. Neuvádí žádné příznaky hypoglykemie. Neudává žádné nežádoucí účinky zavedené léčby dapagliflozinem. Glykovaný hemoglobin výrazně zlepřen (59 mmol/mol), dosažená úroveň je optimální s ohledem na věk a komorbiditu. Redukovala hmotnost na 82 kg. Funkce ledvin stabilní (kreatinin 198 μmol/l).

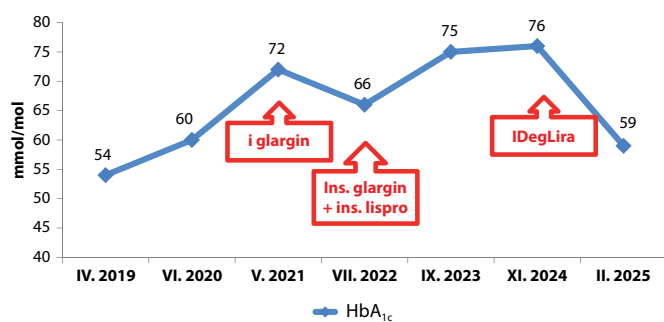
HOLTER NORMAN (1914–1983) – americký biofyzik. Studoval chemii a fyziku ve Spojených státech, dále pokračoval ve svém vzdělávání v Německu. Za druhé světové války sloužil v americkém námořnictvu, kde studoval vlastnosti vlnění. V roce 1946 vedl výzkumný tým, který prováděl jaderné zkoušky na atolu Bikini. Působil také jako prezident Společnosti nukleární medicíny. Je vynálezcem Holterova monitoru – přístroje pro kontinuální monitoraci elektrické aktivity srdce. (zdroj informací: archiv redakce)

Diskuse

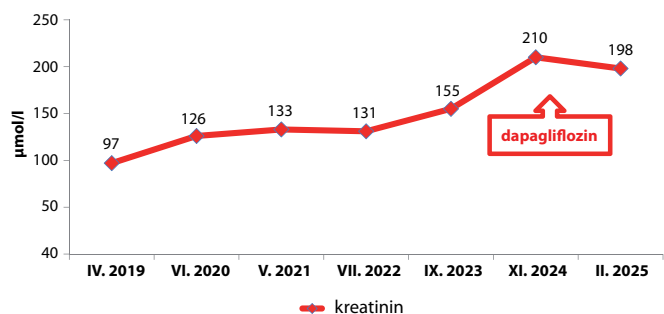
Pacientka, seniorka, která byla léčena režimem MDI s neuspokojivou kompenzací a současně s opakovanými hypoglykemiemi, byla převedena na léčbu IDegLira po podrobném vyšetření za hospitalizace. Terapii zvládla, výsledkem léčby bylo zlepšení kompenzace, vymizení hypoglykemií, snížení celkové dávky inzulínu a mírná redukce hmotnosti.

Fixní kombinace IDegLira prokázala v porovnání s jinými režimy terapie inzulínem u diabetiků 2. typu významný přínos. V obecné rovině IDegLira zlepšuje kompenzací, snižuje riziko hypoglykemie a snižuje riziko vzestupu tělesné hmotnosti (které bývalo pravidelně nechtěným vedlejším účinkem terapie inzulínem).^{4,5} V porovnání s premixovanými inzulíny novějšího typu (IDegAsp) léčba IDegLira prodlužuje dobu v ideálním rozmezí (TIR) a snižuje postprandiální glykemii (PPG).⁶ Tento efekt souvisí s dobře zvolenou kombinací inzulínu degludek a liraglutidu ve vyváženém poměru, jak dokládá práce porovnávací efekt IDegLira s inzulínem degludek či liraglutidem samostatně.⁷ IDegLira snížil glykemii nalačno (FG) více v porovnání s inzulínem degludek a dopad na PPG byl shodný s liraglutidem samostatným. Tento výsledek konvenuje s nálezem v randomizované prospektivní studii⁸, ve které IDegLira snížil glykovaný hemoglobin dvojnásobně v porovnání s léčbou inzulínem degludek, přičemž léčba IDegLira nebyla zatížena vyšším rizikem hypoglykemie, a dokonce došlo k poklesu tělesné hmotnosti o průměrných 2,7 kg. Ve studii DUAL I, kterou připravil výrobce IDegLira, bylo dosaženo obdobných výsledků.⁹ Fixní kombinace IDegLira zlepšuje kompenzací diabetu více

Obr. 3: Vývoj kompenzace diabetu, hodnocený pomocí glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c})



Obr. 4: Vývoj koncentrace kreatininu v séru se zřetelným efektem pozastavení progresu po započítí léčby dapagliflozinem



než jednotlivé složky samostatně, což je očekávaný důsledek sdružení přímého účinku primárně ovlivňujícího FG (inzulín degludek) a primárně ovlivňujícího PPG (liraglutid). Výsledkem příznivého účinku liraglutidu na exkurze PPG je snížení glykemických fluktuací při léčbě IDegLira.¹⁰

Ve vztahu k prezentované kazuistice je vhodné podrobněji citovat výsledky klinické prospektivní randomizované studie, která porovnávala výsledek léčby IDegLira s režimem bazálního inzulínu v kombinaci s krátkodobě účinným inzulínem (bazál-bolus; MDI) u nemocných nedostatečně kompenzovaných kombinací metforminu a inzulínu glargin. Glykovaný hemoglobin HbA_{1c} snížila terapie IDegLira z 66 mmol/mol na 50 mmol/mol a léčba MDI z 67 mmol/mol na 50 mmol/mol, což potvrdilo noninferioritu terapie IDegLira ($p < 0,0001$). Statisticky významně bylo nižší riziko potvrzené symptomatické hypoglykemie (RR 0,39 [95% CI 0,29–0,51] vs. 0,11 [95% CI 0,08–0,17]). Rozdíl průměrného snížení tělesné hmotnosti mezi léčenými IDegLira a vzestupem hmotnosti u léčených MDI byl 3,6 kg. Průměrná dávka inzulínu byla 40 jednotek inzulínu degludek a 52 jednotek inzulínu glargin (celkově MDI 84 jednotek inzulínu).

Do klinických studií nejsou ve výběru pacientů zařazování nemocní podle poměru zachovalé postprandiální sekrece inzulínu, nejsou zohledněny individuální rozdíly v metabolismu pacientů. Přesto nám poskytují rámcový obraz přínosu/rizik pro obecnou populaci diabetiků 2. typu. Předložená kazuistika na jedné straně potvrzuje EBM verifikovaný přínos výběru léčby IDegLira (snížení rizika hypoglykemie, snížení dávky inzulínu, snížení tělesné hmotnosti) při dosažení zlepšené kompenzace diabetu. Na straně druhé upozorňuje na nutnost individuálního přístupu k výběru terapie s ohledem na věk nemocného a z něj vyplývající závažnost rizika hypoglykemie. Současně akcentuje přínos aktuálně dostupné terapie a horuje pro její optimální využití, a to zejména u vulnerabilní, křehké populace seniorů.

Závěr

Kazuistika dokumentuje přínos léčby fixní kombinací dlouhodobě účinného inzulínového analogu a agonisty receptoru pro GLP-1 (IDegLira) u diabetičky 2. typu, seniorky, se stále dobrou fyzickou kondicí, ale již s manifestní diabetickou neuropatií a klinickými symptomy hypoglykemie, které provázely terapii režimem bazálních a bolusových dávek i přes vysoký glykovaný hemoglobin, odpovídající průměrné glykemii 11,4 mmol/mol. Výsledkem úpravy terapie je zlepšení kompenzace, vymizení symptomů hypoglykemie, redukce tělesné hmotnosti a zlepšení životní pohody.

Literatura

1. Anděl, M., Slabochová, Z., Dryáková, M. et al. Všeobecné zásady intenzifikované konvenční terapie cukrovky 1. typu inzulínem. *Vnitr Lek* 33, 6: 475–485, 1987.
2. Riddle, M. C., Rosenstock, J., Gerich, J.; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 26, 11: 3080–3086, 2003.

3. Perušičová, J., Kvapil, M. Vývoj názorů na léčbu inzulinem u pacientů s diabetem 2. typu. In: Kvapil, M. (ed). Diabetologie 2011. Triton: Praha, 2011.
4. Liu, Y., Li, X., Zheng, Y. et al. IDegLira for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 83, 3: 648–658, 2024.
5. Wang, R., Luo, S., Xiao, Z., Zhou, Z. Efficacy and safety of fixed-ratio combination insulin degludec/liraglutide in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev* 40, 3: e3752, 2024.
6. Kawaguchi, Y., Miyamoto, S., Hajika, Y. et al. Efficacy of IDegLira versus IDegAsp therapy in patients with type 2 diabetes: A randomized crossover study by isCGM. *Adv Ther* 39, 6: 2688–2700, 2022.
7. Holst, J. J., Buse, J. B., Rodbard, H. W. et al. IDegLira improves both fasting and postprandial glucose control as demonstrated using continuous glucose monitoring and a standardized meal test. *J Diabetes Sci Technol* 10, 2: 389–397, 2015.
8. Buse, J. B., Vilsbøll, T., Thurman, J. et al.; NN9068-3912 (DUAL-II) Trial Investigators. Contribution of liraglutide in the fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira). *Diabetes Care* 37, 11: 2926–2933, 2014.
9. Gough, S. C. L., Bode, B., Woo, V. et al.; NN9068-3697 (DUAL-I) trial investigators. Efficacy and safety of a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with its components given alone: results of a phase 3, open-label, randomised, 26-week, treat-to-target trial in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2, 11: 885–893, 2014.
10. King A. B., Philis-Tsimikas, A., Kilpatrick, E. S. et al. A fixed ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) reduces glycemic fluctuation and brings more patients with type 2 diabetes within blood glucose target ranges. *Diabetes Technol Ther* 19, 4: 255–264, 2017.

PROF. MUDR. MILAN KVAPIL, CSC., MBA
 Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol
 V Úvalu 84/1
 150 06 Praha 5

anotace

Robert Bém

Nové technologie v diabetologii



Publikace *Nové technologie v diabetologii*, již pro vydání v nakladatelství EEZY připravil MUDr. Robert Bém, Ph.D., MHA z pražského IKEM, mapuje především inovativní postupy v diagnostice, monitorování průběhu nemoci a terapie diabetu. Kniha je zaměřena na moderní technologie, které v posledních letech pronikají do diagnosticko-terapeutického procesu v diabetologii.

Důraz je kladen na oblast kontinuální monitorace glukózy a moderních inzulinových pump, ale autor nezapomněl ani na technologie pro monitorování a plánování fyzické aktivity a diety nebo na technologie, které se mohou uplatnit při diagnostice a léčbě komplikací diabetu. Každá problematika zahrnuje jak obecné principy a zásady, tak praktické informace v podobě přehledů aktuálně dostupných nebo vyvíjených přístrojů či aplikací, rozbor aktuálních úhrad i praktická doporučení. Samostatné kapitoly jsou věnovány specifickým skupinám pacientů, jako jsou těhotné s diabetem, křehcí, dětští či geriatrickí pacienti.

Přesto, že kniha má systematické členění podle zaměření a určení technologií (CGMS, pumpy, nová antidiabetika...), názorně svým zpracováním ukazuje, o jak syntetickou problematiku se jedná. Hranice mezi jednotlivými technologiemi se stírají spojením v komplexní funkci – jakým je například propojení kontinuální monitorace glukózy s inzulinovou pumpou a chytrým algoritmem určeným k dávkování inzulinu. Takto komplexní systém je pochopitelně podpořen dalšími technologiemi v podobě kalkulátorů bolusu, mobilních aplikací pro monitoraci pohybu či řešení problémů, propojen v komunikaci lékaře a pacienta, případně i s využitím telemedicíny. Jde o nový svět, který přináší dříve netušené možnosti léčby cukrovky. Nejslabším článkem řetězce se tak stáváme nepřekvapivě my, lékaři i pacienti, tradiční lidský faktor. Naše možnosti se nicméně využitím nových technologií razantně zvyšují.

Kniha MUDr. Roberta Béma je určena přednostně lékařům v diabetologii, ale užitečná může být i lékařům ostatních oborů pečujícím o diabetiky a také některým pacientům. Rozhodně pomůže v orientaci v nových technologiích využívaných v terapii diabetu.

ISBN 978-80-88506-33-1, A5, vázaná, 320 stran. Vydalo EEZY Publishing, s.r.o. v roce 2024. Doporučená cena 499 Kč.

Knihu je možno za zvýhodněnou cenu objednat u vydavatele: EEZY Publishing, Na Pankráci 322/26, 140 00 Praha 4, knihy@eezy.cz, www.eezy.cz

Výsledky studie SURMOUNT-OSA

Tirzepatid u pacientů s obezitou a syndromem spánkové apnoe

Syndrom OSA

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je jednou z nejčastějších poruch dýchání vázaných na spánek. Spánková apnoe je definována jako výskyt zástav dechu ve spánku (apnoických nebo hypopnoických pauz), které trvají nejméně 10 sekund a opakují se častěji než pětkrát za hodinu.

Vyvolávající příčinou v případech obstrukční spánkové apnoe je nejčastěji anatomická překážka v dýchacích cestách, často spojená obezitou, ukládáním tuku nebo deformitami v dýchacích cestách. Významný vliv na morfologii dýchacích cest i rozložení ukládání tělesného tuku mají genetické faktory. Odhady udávají výskyt OSA v obecné populaci do 10 %, převažují muži. Až 40 % pacientů má středně těžkou a těžkou OSA.

Klinický obraz zahrnuje typicky chrápání s apnoickými pauzami ve spánku, nadměrnou denní spavost v důsledku opakovaných nočních mikrobuzení, denní únavu, nevyspání a bolesti hlavy.

OSA má významný dopad na kardiovaskulární riziko pacienta. Obstrukční apnoe a hypopnoe zvyšuje negativní intratorakální tlak, který navyšuje transmuralní tlak levé komory srdeční. Také zvyšuje venózní návrat a způsobuje distenzi pravé komory. Dochází ke zhoršování plnění levé komory a snížení ejekční frakce levé komory srdeční. Intermitentní hypoxemie během OSA vede ke zvýšení tlaku v plicních cévách a také k aktivaci sympatiku s následným vzestupem krevního tlaku (vzestup afterloadu). OSA vede ke vzniku oxidativního stresu, vaskulární endoteliální dysfunkce a progresi aterosklerózy. Má rovněž významný protrombogenní a proinflamatorní potenciál.

OSA je rizikovým faktorem pro vznik hypertenze, srdečního selhání, ischemické choroby srdeční včetně infarktu myokardu, ventrikulárních i supraventrikulárních poruch srdečního rytmu, plicní hypertenze a cévních mozkových příhod.

Hlavním predispozičním faktorem je obezita. Dále riziko vzniku OSA zvyšuje kouření, požívání alkoholu, hypnotik a myorelaxancií.

Terapie OSA zahrnuje v první řadě režimová opatření, kam patří především snížení tělesné hmotnosti u pacientů s nadváhou a obezitou, úprava životosprávy vč. spánkové hygieny, nekouření, omezení konzumace alkoholu a redukce užívání hypnotik a sedativ. Účinnou terapií s prověřeným účinkem je léčba přetlakem v dýchacích cestách (PAP) během spánku. Léčba PAP eliminuje symptomy choroby a rozvoj komorbidit, jejich tíži, zlepšuje kvalitu života i výhled dožití. Chirurgické postupy mohou pomoci s odstraněním operabilní obstrukce v dýchacích cestách, nejčastěji jde o plastiku nosního septa, resekci nosních polypů či hyperplazie nosní sliznice, ale i další postupy.⁴⁻⁸

Tirzepatid jako duální agonista GIP a GLP-1 receptorů vede u obezních pacientů k redukci hmotnosti, zlepšení krevního

tlaku, snížení zánětu a vaskulární endoteliální dysfunkce. Indikován je ke kontrole tělesné hmotnosti u pacientů s obezitou nebo s nadváhou a současně přítomným komorbiditním stavem souvisejícím s tělesnou hmotností. Mezi tyto stavy patří i obstrukční spánková apnoe.⁹ Nová dvojí studie SURMOUNT-OSA zkoumala, zda u obezních pacientů se syndromem spánkové apnoe může tirzepatid ovlivnit symptomy a důsledky OSA.¹⁻³

Apnoe:

zástava dýchání (nebo omezení proudu vzduchu v dechovém cyklu nejméně o 90 %) na dobu 10 sekund nebo delší.

Hypopnoe:

omezení proudu vzduchu v dechových cyklech o ≥ 30 % při poklesu saturace ≥ 4 % v trvání ≥ 10 sekund nebo omezení proudu vzduchu v dechových cyklech o ≥ 50 % při poklesu saturace o ≥ 3 % o trvání ≥ 10 sekund.

AHI (apnoe/hypopnoe index):

počet apnoí a hypopnoí za hodinu spánku.

Za abnormální se považuje AHI ≥ 5 . Spánková apnoe je lehká při AHI do 15, středně těžká při AHI 15–30 a těžká při AHI nad 30.

Studie SURMOUNT-OSA

SURMOUNT-OSA zahrnovala dvě randomizované studie fáze III klinického zkoušení v délce trvání 52 týdnů. Jednalo se o dvojíť zaslepené, multicentrické studie, realizované v 60 centrech 9 zemí. V obou studiích byli zařazeni pacienti se středně těžkou až těžkou obstrukční spánkovou apnoí (AHI nad 15) a současně obezitou (BMI ≥ 30 kg/m²), v první studii byli pacienti, kteří nebyli schopni nebo ochotni užívat k terapii OSA přetlak v dýchacích cestách (PAP, Positive Airway Pressure), a v druhé pak pacienti léčení pomocí PAP.¹⁻³

Ve studiích SURMOUNT-OSA bylo léčeno 469 dospělých pacientů. Do studie nebyli zařazeni pacienti s diabetes mellitus. Ve studii 1 (neléčení PAP) byl průměrný věk pacientů 47,9 roku, většinou se jednalo o muže (67,1 %) a bělochy (65,8 %). Průměrný BMI činil při vstupu do studie 39,1 kg/m² a průměrný AHI 51,5. V případě studie 2 (léčení PAP) byl průměrný věk pacientů 51,7 roku, také s převahou mužů (72,3 %). Průměrný BMI byl 38,7 kg/m² a průměrný AHI 49,5. V obou studiích přibližně dvě třetiny pacientů měly těžkou OSA a třetina pacientů středně těžkou OSA. Po čtyřtýdenním screeningu byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 k terapii maximálně tolerovanou dávkou tirzepatidu (10 mg nebo 15 mg týdně). Současně byla provedena intervence životního stylu (s cílem zvýšit tělesnou aktivitu pacientů) a nutriční intervence. Dávka tirzepatidu byla

zvyšována postupně v období prvních 20 týdnů. AHI byl zjištěn pomocí laboratorní polysomnografie při vstupu do studie, ve 20. a 52. týdnu studie. Léčba PAP byla přerušena 7 dní před plánovaným polysomnografickým vyšetřením.¹

Primárním sledovaným endpointem studie byla změna apnoe/hypopnoe indexu (AHI) za dobu studie, 52 týdnů.

Výsledky studie SURMOUNT-OSA

V 1. studii (neléčení PAP) bylo u pacientů léčených tirzepatidem (efficacy estimand populace) dosaženo poklesu AHI o 27,4 (případů/hodinu) (95% CI -31,6 až -23,2) a u pacientů na placebo poklesu AHI o 4,8 (95% CI -9,3 až -0,3), tedy rozdílu mezi léčebnými skupinami 22,5 ve prospěch tirzepatidu (95% CI -28,7 až -16,4; $p < 0,001$).¹

V 2. studii (léčení PAP) bylo u pacientů léčených tirzepatidem dosaženo poklesu AHI o 30,4 (95% CI -34,3 až -26,5) a u pacientů na placebo poklesu o 6,0 (95% CI -10,3 až -1,6), tedy rozdílu mezi skupinami 24,4 (95% CI -30,3 až -18,6; $p < 0,001$) ve prospěch tirzepatidu.

Podíl pacientů, kteří dosáhli poklesu AHI o 50 % nebo více, činil v případě léčby tirzepatidem 62,3 % (studie 1), resp. 74,3 % (studie 2), v případě placeba se jednalo o 19,2 %, resp. 22,9 %.¹

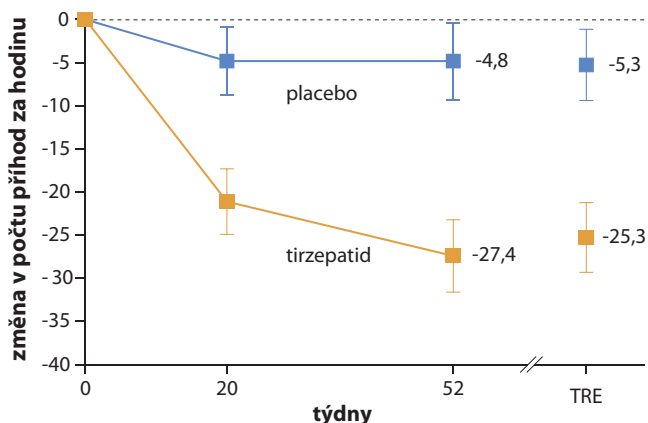
Průměrný pokles tělesné hmotnosti oproti placebu činil při léčbě tirzepatidem 16,1 % (studie 1), resp. 17,3 % (studie 2) vstupní hmotnosti. Prokázáno bylo dále signifikantní snížení hsCRP, hypoxie a krevního tlaku.

Nejčastějším referovaným nežádoucím účinkem byly gastrointestinální potíže, častěji se vyskytovaly u pacientů léčených tirzepatidem. Závažné nežádoucí účinky se vyskytly s obdobnou četností u pacientů léčených tirzepatidem i placebem.¹

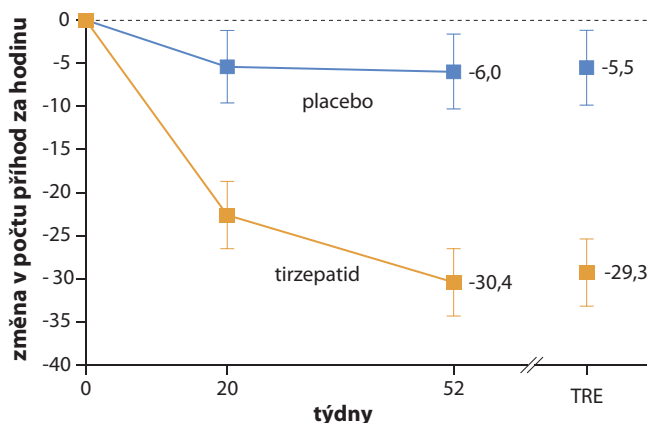
Americká akademie spánkové medicíny definuje hranici klinické významnosti pro AHI změnu o 15 a více událostí za hodinu. Některé další zdroje uvádějí jako klinicky významné zlepšení AHI o 50 % a více.

Tirzepatid ve studiích SURMOUNT-OSA vedl k významnému a klinicky relevantnímu zlepšení syndromu spánkové apnoe. Ten byl provázen významným zlepšením hypoxické zátěže pacientů, které vystihuje snížení rizika kardiovaskulárních komplikací a úmrtí ve vazbě na OSA. Prokázáno bylo také snížení krevního tlaku a známek zánětu, což jsou významné rizikové kardiovaskulární faktory u pacientů s obezitou a OSA. Zlepšení AHI bylo ve studiích konzistentní bez ohledu na souběžnou terapii PAP.

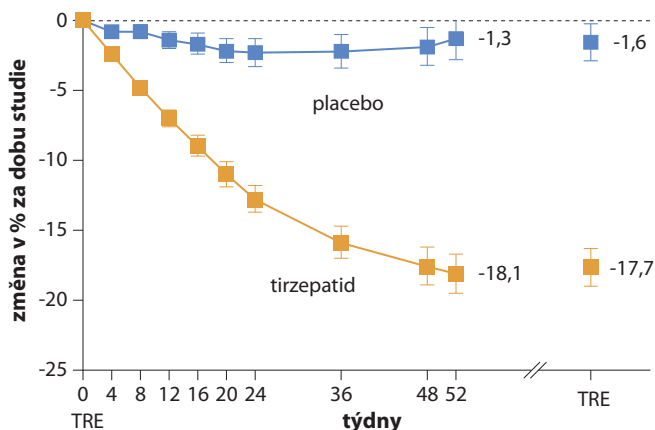
Obr. 1: Změna AHI (studie 1, efficacy estimand populace)¹



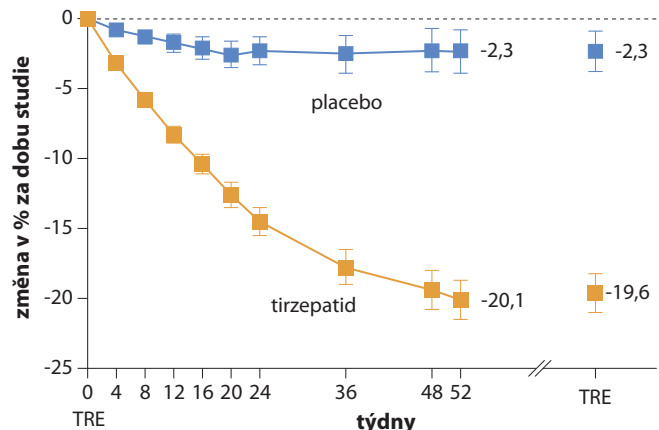
Obr. 2: Změna AHI (studie 2, efficacy estimand populace)¹



Obr. 3: Změna tělesné hmotnosti (studie 1, efficacy estimand populace)¹



Obr. 4: Změna tělesné hmotnosti (studie 2, efficacy estimand populace)¹



Literatura

1. Malhotra, A., Grunstein, R. R., Fietze, I. et al.; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med* 391, 13: 1193–1205, 2024.
2. Obstructive sleep apnea master protocol GPIF: A study of tirzepatide (LY329817) in participants with obstructive sleep apnea (SURMOUNT-OSA). NCT05412004. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05412004>) [cit. 26. 2. 2025]
3. Malhotra, A., Bednarik, J., Chakladar, S. et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea: Rationale, design, and sample baseline characteristics of the SURMOUNT-OSA phase 3 trial. *Contemp Clin Trials* 141: 107516, 2024.
4. Klozar, J., Plzák, J., Ondrová, M. et al. Doporučený postup u dospělých pacientů s poruchami dýchání ve spánku. Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu, 2016. (online: <https://www.sleep-society.cz/doc/doporucene-postupy/Guidelines-2016-def-13.9..pdf>) [cit. 26. 2. 2025]
5. Pretl, M., Hobzová, M., Honnerová, M. et al. Indikační kritéria pro léčbu poruch dýchání ve spánku pomocí přetlaku v dýchacích cestách u dospělých. Doporučený postup České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu a ČPFS, 2019. (online: www.plicniklekarstvi.cz) [cit. 26. 2. 2025]
6. Lněnička, J., Dostálová, S., Toušová, T. et al. Doporučený postup pro domácí neinvazivní ventilaci. *Stud Pneumol Phthiseol* 82, 5: 168–184, 2022.
7. Matuška, P., Kára, T., Homolka, P. et al. Léčba poruch dýchání vázaných na spánek u pacientů s onemocněním kardiovaskulárního systému. *Kardiol Rev Int Med* 15, 2: 94–98, 2013.
8. Hobzová, M. Syndrom obstrukční spánkové apnoe. *Interní Med* 12, 3: 148–151, 2010.
9. Mounjaro 2,5 mg/dávka KwikPen injekční roztok v předplněném peru. Mounjaro 5 mg/dávka KwikPen injekční roztok v předplněném peru. Mounjaro 7,5 mg/dávka KwikPen injekční roztok v předplněném peru. Mounjaro 10 mg/dávka KwikPen injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 26. 2. 2025]

anotace

Filip Málek

Srdeční selhání pro praktické lékaře



Prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA se ujal nevděčného a nesnadného úkolu přiblížit poměrně složitou kardiologickou problematiku srdečního selhání lékařům ostatních oborů, přednostně praktickým lékařům.

Přiznám se, že už dlouho jsem neviděl odbornou lékařskou publikaci, ze které bych byl tak nadšen. Kniha má necelých 110 stran, ale autor přesto dokázal velmi přehledně, fundovaně a bez nemístného zjednodušování shrnout celou problematiku diagnostiky i terapie srdečního selhání. Dokázal to díky velmi preciznímu jazyku, důslednému rozlišení podstatného a podružného a skvělé strukturaci textu. Argumentace i jazyk a postup od základů k nadstavbě je přízpůsoben lékařům–nespecialistům v kardiologii. Současně v knize nechybí nic důležitého a podstatného.

Úvodní stručné kapitoly jsou věnovány definici, prevalenci, příčinám a rizikovým faktorům srdečního selhání obecně. Hlavní část knihy pak ve dvou kapitolách autor věnoval chronickému a akutnímu srdečnímu selhání – diagnostice a terapii. Samostatné kapitoly mají komorbidity srdečního selhání (poruchy srdečního rytmu, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, obezita, deprese, poruchy dýchání ve spánku ad.). Kniha je, podle titulu, věnována přednostně praktickým lékařům, autor proto nezapomíná ani na úlohu praktického lékaře v péči o pacienty se srdečním selháním.

Přes to, komu je kniha primárně určena – tedy praktickým lékařům, jsem přesvědčen, že může být užitečná výrazně širší skupině čtenářů. Rozhodně také studentům medicíny, lékařům dalších oborů a rehabilitačním pracovníkům. Kdo si přečte tuto knihu, rozhodně už nebude tápat v základech diagnostiky a léčby srdečního selhání.

ISBN 978-80-88506-31-7, A5, vázaná, 110 stran. Vydalo EEZY Publishing, s.r.o. v roce 2024. Doporučená cena 329 Kč.

Knihu je možno za zvýhodněnou cenu objednat u vydavatele: EEZY Publishing, Na Pankráci 322/26, 140 00 Praha 4, knihy@eezy.cz, www.eezy.cz

Diabetes a řízení motorových vozidel v Indii

Pankhuri Jain¹, Ema Povolná¹, Jana Urbanová², Natálie Michalcová¹, Jan Brož¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn

Diabetes mellitus (DM) je endokrinní onemocnění s rychle rostoucí celosvětovou prevalencí. Neoptimální léčba DM, zejména diabetu 1. typu (DM 1. typu), může vést k hypoglykemii – stavu charakterizovanému nízkou hladinou glukózy v krvi. Tento stav může negativně ovlivnit funkce nezbytné pro jemné motorické dovednosti, jako je řízení, a tím zvýšit riziko dopravních nehod. Je proto klíčové hypoglykemii předcházet nebo ji efektivně řešit a zároveň zavést odpovídající legislativní opatření, která zajistí bezpečnost na silnicích. Tento článek se zaměřuje na problematiku hypoglykemie jako rizikového faktoru při řízení motorových vozidel v Indii a diskutuje možnosti pro budoucí zlepšení.

Summary

Diabetes and driving motor vehicles in India

Diabetes mellitus (DM) is an endocrine disorder rapidly growing in global prevalence. Poor management of DM (primarily type 1 DM) may result in low blood glucose – hypoglycaemia. This condition can impair functions essential for fine skills like driving, thereby increasing the risk of motor accidents. Therefore, it is important to prevent or manage this complication judiciously, and to have appropriate legislations to ensure public road safety. In this article, we examine these aspects of hypoglycaemia as a driving risk in India and discuss possible goals for the future.

Klíčová slova

- diabetes mellitus
- hypoglykemie
- řízení motorových vozidel

Keywords

- diabetes mellitus
- hypoglycaemia
- driving

Úvod

Pacienti s diabetem, zejména ti léčení inzulínem, musí být při řízení mimořádně opatrní. Hypoglykemie může nepříznivě ovlivnit vnímání, rozhodování a rychlost reakce, což zvyšuje riziko dopravních nehod. V Evropské unii platí legislativa, která ukládá řidičům s diabetem léčeným hypoglykemizujícími léky jako jednu z podmínek pro držení řidičského průkazu povinnost vyhnout se závažným hypoglykemickým epizodám (tj. situacím vyžadujícím pomoc druhé osoby), a to nejen během řízení. Pokud k takové události dojde, pacient je povinen informovat svého diabetologa, který upraví léčbu. Závažné hypoglykemie mohou navíc vést k pozastavení řidičského oprávnění.

V rámci této legislativy musí každý pacient s diabetem pravidelně prokazovat svou zdravotní způsobilost k řízení – běžní řidiči každé tři roky a profesionální řidiči každoročně. Praktický lékař při této kontrole konzultuje stav pacienta s ošetřujícím diabetologem.

LANGERHANS PAUL (1847–1888) – německý fyziolog a patolog. Narozen v Berlíně, syn lékaře. Medicínu začal studovat v Jeně, studia dokončil v Berlíně. Procestoval Blízký východ, jako lékař působil v polní ambulanci během prusko-francouzské války. V roce 1871 mu zajistil R. Virchow místo prosektora v patologické anatomii na univerzitě ve Freiburgu, kde se nakazil TBC, na niž později zemřel. Roku 1869 publikoval nález specifických buněk v pankreatu, ale bez znalosti jejich funkce. Zkoumal rovněž epidermis a popsal „neuronům podobné větvené kožní buňky“. (zdroj informací: archiv redakce)

Tento článek popisuje situaci v jiné části světa, konkrétně v Indii, a zaměřuje se na problematiku hypoglykemie v kontextu řízení motorových vozidel.

Hypoglykemie spojená s DM 1. typu

Diabetes mellitus (DM) 1. typu je chronické autoimunitní onemocnění charakterizované lymfocytární infiltrací a destrukcí β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu, které produkují inzulín. Progresivní destrukce těchto buněk se zpočátku projevuje jako prediabetes, jehož jediným příznakem je zvýšená postprandiální glykemie, a postupně vyústí v absolutní nedostatek inzulínu.

Současné standardy péče o pacienty s DM 1. typu zahrnují exogenní inzulínovou substituci, jejímž cílem je udržení glykemie v optimálním cílovém rozmezí. Tím se minimalizuje riziko akutních i chronických komplikací diabetu. Klíčovým rizikem při inzulínové terapii však zůstává hypoglykemie, která může vzniknout v důsledku nadměrné dávky inzulínu, nedostatečného kalorického příjmu, zvýšené fyzické aktivity bez adekvátní úpravy dávkování inzulínu nebo přítomnosti jiných onemocnění. Vedle inzulínu mohou hypoglykemii vyvolat i další antidiabetické léky, zejména inzulínová sekretagoga, pokud nejsou správně dávkována.^{1,2}

Hypoglykemie je definována jako pokles hladiny glukózy

v krvi pod 3,9 mmol/l. Klinické projevy se liší podle závažnosti hypoglykemie a individuální citlivosti pacienta. Typickými příznaky jsou třes, hlad, podrážděnost, snížená schopnost koncentrace, rozmazané vidění, pocení, nevolnost, závratě a tachykardie. Neléčená hypoglykemie může vést k bezvědomí, záchvatům či dokonce smrti. Chronické a těžké hypoglykemické epizody mohou mít dlouhodobý dopad na kognitivní funkce.^{3,4}

Cílem léčby hypoglykemie je co nejrychlejší zvýšení hladiny glukózy na bezpečnou úroveň bez nadměrné korekce, která by vedla k rebound hyperglykemii. Současná doporučení zahrnují konzumaci 15–20 g rychle působících sacharidů, ideálně glukózy, případně sacharózy, a následnou kontrolu glykemie po 15 minutách. Pokud glykemie zůstává nízká, podání sacharidů se opakuje. Po dosažení vzestupné tendence glykemie se doporučuje příjem komplexního sacharidu, aby se předešlo dalším epizodám hypoglykemie. Některé studie navrhují dávkování sacharidů přizpůsobit hmotnosti pacienta (0,3–0,6 g glukózy na kg hmotnosti), konkrétním hladinám glykemie či typu terapie DM 1. typu (např. inzulínová pumpa s uzavřeným okruhem). Tyto přístupy však vyžadují další studie pro vytvoření individualizovaných protokolů léčby.^{1,4,5}

Alternativou k perorálním sacharidům je podání glukagonu, který je dostupný ve formě intranazálních preparátů nebo injekcí připravených k okamžité aplikaci. Přestože má glukagon rychlý účinek na zvýšení glykemie, jeho vyšší cena a specifické požadavky na skladování a omezená trvanlivost omezují jeho rutinní využití v praxi. Glukagon je určen především k použití další osobou v případě bezvědomí pacienta.¹

Hypoglykemie a její vliv na řízení

Hypoglykemické epizody představují pro řidiče významné riziko, protože způsobují zhoršení úsudku, koordinace a reakční doby, poruchy vidění, snížení celkového výkonu při řízení a mohou vést až k nehodě.^{3,6,7} Studie potvrzují, že hypoglykemie nejen negativně ovlivňuje schopnost řídit, ale samotná činnost řízení vede k nárůstu spotřeby glukózy a vyššímu riziku hypoglykemie. Splnění běžného kritéria normoglykemie (>3,9 mmol/l) tedy nemusí být pro řízení dostatečné a doporučuje se hladina >5 mmol/l.^{6,7}

Řidiči s diabetem musí přijmout preventivní opatření, aby minimalizovali riziko hypoglykemie a předešli dopravním nehodám. Před jízdou je nutné zkontrolovat hladinu glukózy v krvi a zajistit, aby byla v optimálním rozmezí 5–7 mmol/l. U pacientů s DM 1. typu se doporučuje využívat kontinuální měření glykemie (CGM), které dokáže na nebezpečný pokles glykemie upozornit před jízdou nebo během ní. Důležitá je také pečlivá regulace dávek inzulínu, kterou lze efektivně zajistit pomocí inzulínových pump v kombinaci s kontinuálním monitorováním glykemie v reálném čase. Tato metoda zlepšuje metabolickou kontrolu a snižuje výskyt hypoglykemií.⁸

Opakované závažné hypoglykemické epizody mohou vést k syndromu zhoršeného rozpoznávání hypoglykemie, což znamená, že pacient nepocituje typické příznaky nízké hladiny cukru v krvi. Tento stav zvyšuje pravděpodobnost neodhalené

hypoglykemie, která může dále progredovat a projevit se až jako bezvědomí.⁹ Řidiči by měli mít s sebou v dosahu rychle působící sacharidy, jako jsou sladkosti, džusy nebo limonády, které mohou v případě potřeby rychle zvýšit hladinu glukózy. Pokud pacient pocítí příznaky hypoglykemie, musí okamžitě zastavit řízení a pokračovat teprve poté, co se jeho hladina cukru vrátí do bezpečného rozmezí a jeho stav se normalizuje, doporučuje se vyčkat alespoň 45 minut.

Další faktory ovlivňující schopnost řídit

Vedle hypoglykemie mohou schopnost řídit negativně ovlivnit i dlouhodobé komplikace diabetu, jako jsou retinopatie a neuropatie, které zhoršují zrak, kognitivní funkce a motorické dovednosti. Další onemocnění, jako jsou poruchy zraku a sluchu, mohou snižovat schopnost vnímat náhlé změny v dopravě a reagovat na ně. Neuromuskulární poruchy zase zpomalují jemnou motoriku, potřebnou pro rychlé řízení, zatáčení nebo brzdění. Neurologická a psychická onemocnění mohou zhoršit rozhodovací procesy a úsudek potřebný k bezpečnému řízení. Některé dýchací a kardiovaskulární poruchy mohou také způsobit náhlé ztráty vědomí.

Relativní riziko dopravních nehod

Metaanalýza 62 studií provedených v sedmi zemích EU ukázala, že relativní riziko dopravních nehod u diabetických řidičů je 1,56. Pro srovnání byla analyzována i další onemocnění omezující řidičská oprávnění: poruchy zraku (1,09), ztráta sluchu (1,19), postižení pohybového aparátu (1,17), kardiovaskulární onemocnění (1,23), neurologické (1,75) a duševní poruchy (1,72), onemocnění ledvin (0,87), zneužívání alkoholu (2,00) a užívání drog (1,58).¹⁰

Z těchto údajů vyplývá, že diabetes mellitus představuje riziko srovnatelné s rekreačním nebo medikamentózním užíváním drog a některými neurologickými a duševními poruchami. Tyto poruchy ovlivňují vidění, poznávací funkce, vědomí, úsudek a motorickou kontrolu – všechny klíčové schopnosti nutné pro bezpečné řízení.¹¹

Prevalence DM 1. typu v Indii

Prevalence diabetes mellitus 1. i 2. typu roste celosvětově. Podle 10. atlasu Mezinárodní diabetologické federace (IDF) z roku 2021 je v Indii ve věkové skupině 0–19 let evidováno 2 294 000 případů DM 1. typu. Tento údaj svědčí o tom, že Indie má nejvyšší počet dětí a dospívajících trpících DM 1. typu na světě.^{12,13} Podle Globálního indexu diabetu 1. typu narůstá počet případů DM 1. typu v Indii každoročně o 6,7 %, u diabetu 2. typu o 4,3 %. Celkově se odhaduje, že diabetes mellitus v Indii postihuje 101 milionů lidí, což představuje 11,4 % populace.¹⁴

Léčba diabetu v Indii

Podle Atlasu IDF činily celkové výdaje na zdravotní péči o diabetiky v Indii v roce 2021 přibližně 8,5 miliardy USD

(722 miliard INR, 203 miliard Kč) a do roku 2030 se očekává nárůst na 10,3 miliardy USD (874 miliard INR, 245 miliard Kč).¹³

V Indii funguje model pojištění s více plátcí, který zahrnuje veřejné pojištění pro státní zaměstnance a regulované soukromé pojištění dostupné všem občanům. Přesto však existují zásadní problémy spojené s financováním léčby diabetu. Ačkoli je zdravotní péče ve státních a polostátních nemocnicích oficiálně bezplatná, většina pacientů nese náklady na léčbu diabetu sama.

Důvodem je zřejmě absence legislativy, která by zaručovala bezplatné léky pro nehospitalizované pacienty (přestože existují vládní programy k tomu určené). Diabetici si tak inzulin, pokud zrovna nejsou hospitalizováni, musí platit sami. Někdy se může stát, že i když pacient hospitalizován je, zásoby léků dojdou (některá státní zařízení jsou podfinancována) a pak je musí hradit opět sám.

Studie z roku 2022 odhadla průměrné roční náklady na léčbu diabetu na 15 535 INR (4 400 Kč), přičemž tato částka nezahrnuje výdaje na léčbu jeho komplikací. Vzhledem k tomu, že průměrný roční příjem v Indii činí 80 000 INR (22 500 Kč), přesahují tyto výdaje 10 % průměrného příjmu, a jsou tedy pro mnoho domácností obtížně dosažitelné.¹⁵

Studie z roku 2023 ukázala, že 37,9 % domácností s diabetickým pacientem čelí finančním obtížím spojeným s léčbou a 10 % těchto domácností kleslo pod hranici chudoby.¹⁶ Soukromé zdravotní pojištění je pro mnoho jednotlivců nedostupné, protože je buď příliš drahé, nebo nehradí náklady na léčbu diabetu, zejména DM 1. typu. Studie z roku 2024 zaměřená na pacienty s DM 1. typu odhalila, že pouze 11,59 % účastníků mělo soukromé pojištění, a i přesto si většina z nich musela náklady na inzulin hradit sama.¹⁷ Tyto studie rovněž poukazují na výrazné rozdíly v dostupnosti informací, diagnostice, kvalitě péče a nákladech na léčbu diabetu mezi městskými a venkovskými oblastmi.^{15,16,17}

V roce 2018 indické Ministerstvo zdravotnictví a rodinné péče zavedlo celostátní program Ayushman Bharat, jehož cílem je poskytovat komplexní zdravotní péči rodinám s nízkými příjmy.¹⁸ Přesto bylo ve finančním roce 2023–2024 na zdravotní péči vyčleněno pouhých 1,9 % hrubého domácího produktu země, což je ve srovnání s Českou republikou (9,2 %) výrazně méně.^{19,20}

Předpisy pro řízení motorových vozidel v Indii

Zákon o motorových vozidlech z roku 1988 (s novelizací v roce 2019), vydaný Ministerstvem silniční dopravy a dálnic (MoRTH), stanovuje, že řidičský průkaz mohou získat všichni občané starší 18 let, kteří úspěšně složí písemnou a praktickou zkoušku a předloží ověřené lékařské potvrzení o své zdravotní způsobilosti.²¹ K roku 2023 bylo v Indii evidováno celkem 236 milionů řidičských průkazů (platných i propadlých).²² Nicméně průzkum nadace SaveLIFE odhalil, že 59 % držitelů řidičských průkazů nikdy neabsolvovalo praktickou zkoušku.²³ Vládní údaje dále ukazují, že 47,84 % vozidel řídí neoprávněné osoby, tedy buď bez platného řidičského průkazu, nebo zcela bez licence.²⁴

Zpráva o stavu bezpečnosti silničního provozu v Indii do roku 2023 uvádí, že k roku 2020 bylo v zemi registrováno 43,7 milionu osobních automobilů a 243,5 milionu dvoukolových vozidel. Tyto počty představují 50% nárůst osobních automobilů a 150% nárůst dvoukolových vozidel během posledních deseti let.²⁵ Přestože lékařské potvrzení je podmínkou pro vydání řidičského průkazu, jeho spolehlivost je diskutabilní. Zákon o motorových vozidlech totiž nevyjmenovává konkrétní zdravotní problémy, které by mohly vydání nebo držení řidičského průkazu znemožnit, což nechává rozhodnutí na individuálním posouzení praktického lékaře. Navíc neexistuje žádný systém ověřování pravosti těchto potvrzení nebo důvěryhodnosti vydávajícího subjektu. Tento nedostatek umožňuje časté zneužívání – například podle úředníka z Kéraly je více než 80 % potvrzení očních vyšetření předložených pro vydání řidičského průkazu v tomto státě zfalšováno.²⁶

Pojištění vozidel a nehody

Podle zákona o motorových vozidlech musí mít všechna vozidla na veřejných komunikacích povinné pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou třetím osobám. Přesto je podle MoRTH dostatečně pojištěno pouze 50 % registrovaných vozidel.^{21,27} Tento fakt je znepokojivý, zejména v souvislosti s rostoucím počtem dopravních nehod. V roce 2022 bylo v Indii zaznamenáno více než 460 tisíc nehod, z nichž 33,8 % bylo smrtelných. Celkem bylo usmrceno 168 491 osob (dvě třetiny z nich ve věkové skupině 18–25 let) a dalších 443 366 lidí bylo zraněno. Oproti předchozímu období došlo k nárůstu nehod o 11,9 %, smrtelných zranění o 9,4 % a počtu zraněných o 15,3 %.²⁷

Diabetes mellitus a dopravní nehody

Výzkum Warise et al., zahrnující 150 pacientů s DM z indického Paňdžábu léčených inzulinem nebo inzulinovými sekretagogy, ukázal, že 16,7 % respondentů utrpělo hypoglykemií při řízení a 4 % respondentů byla účastníky dopravní nehody.²⁸ I konzervativní extrapolace těchto výsledků na celou indickou populaci ukazuje, že hypoglykemie při řízení může mít významné důsledky, zejména v kontextu rostoucí prevalence diabetu, nárůstu počtu registrovaných vozidel a dopravních nehod.²⁸

Srovnání s jinými zeměmi

Na rozdíl od Kanady, USA a většiny evropských zemí (včetně České republiky)¹⁰ neexistují v Indii žádné specifické předpisy, které by zohledňovaly riziko nebo historii hypoglykemie při vydávání a držení řidičského průkazu.²¹ V České republice je například lékař povinen nahlásit podezření na nezpůsobilost k řízení v případě dvou hypoglykemických epizod vyžadujících pomoc druhé osoby během 12 měsíců, což může vést k odebrání řidičského oprávnění.^{10,29}

Nicméně tato nařízení mohou mít nežádoucí důsledky – pacienti mohou záměrně nehlásit hypoglykemické epizody, aby nepřišli o řidičský průkaz. Česká studie ukázala, že 26,17 % všech pacientů s DM a 31,83 % pacientů s DM 1. typu by hy-

poglykemii neohlásilo, zejména pokud by byli na řídicím prúdkazu existenčně závislí.²⁹ Tento přístup ve svých důsledcích může zhoršit kvalitu péče o diabetiky.

Nutnost vzdělávání a osvěty v Indii

Jedním z největších problémů v Indii je nízká informovanost pacientů o rizicích spojených s hypoglykemií při řízení. Studie Warise a kol. dále odhalila, že 68 % respondentů si nebylo vědomo rizik hypoglykemie při řízení a 88 % si před jízdou neseledovalo glykemii.^{28,30} Informace dostupné prostřednictvím internetových zdrojů zaměřených na DM v Indii se otázce řízení věnují nedostatečně.²⁸

Lékaři by proto měli se svými pacienty tuto problematiku pravidelně probírat a zdůrazňovat důležitost preventivních opatření. Ke zlepšení situace by přispěly také osvětové kampaně a vládní iniciativy zaměřené na vzdělávání pacientů.²⁸

Závěr

Vzhledem k rostoucímu počtu osob s diabetem v Indii se výskyt hypoglykemie stává stále větším rizikem v kontextu výskytu dopravních nehod. Řidiči s DM proto musí dodržovat proaktivní opatření k minimalizaci rizika hypoglykemií. Poučení o bezpečném způsobu řízení mohou poskytnout lékaři, vládní iniciativy a osvětové kampaně.

Ke zmírnění finanční zátěže spojené s léčbou diabetu je nezbytné navýšit státní financování zdravotní péče. Důležité je zřídit více center primární péče, zajistit dostatek kvalifikovaného personálu a zavést bezplatné nebo dotované programy pro distribuci inzulínu, což by výrazně snížilo náklady pacientů.

Literatura

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 47, Suppl 1: S111–S125, 2024.
2. Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A., Kovatchev, B. P., Clarke, W. L. Self-treatment of hypoglycemia while driving. *Diabetes Res Clin Pract* 54, 1: 17–26, 2001.
3. Graveling, A. J., Warren, R. E., Frier, B. M. Hypoglycaemia and driving in people with insulin-treated diabetes: Adherence to recommendations for avoidance. *Diabet Med* 21, 9: 1014–1019, 2004.
4. Seeger, R., Lehmann, R. Fahreignung und Fahrfähigkeit bei Diabetes mellitus. *Ther Umsch* 68, 5: 249–252, 2011.
5. Urbanová, J., Frier, B. M., Taniwall, A. et al. Optimal carbohydrate dose for treatment of nonsevere hypoglycemia in insulin-treated patients with diabetes: A narrative review. *Can J Diabetes* 46, 7: 743–749, 2022.
6. Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A., Kovatchev, B. P., Clarke, W. L. The metabolic demands of driving for drivers with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 18, 5: 381–385, 2002.
7. Inkster, B., Frier, B. M. Diabetes and driving. *Diabetes Obes Metab* 15, 9: 775–783, 2013.
8. Steineck, I., Ranjan, A., Nørgaard, K., Schmidt, S. Sensor-augmented insulin pumps and hypoglycemia prevention in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 11, 1: 50–58, 2017.
9. Hölzen, L., Schultes, B., Meyhöfer, S. M., Meyhöfer, S. Hypoglycemia unawareness—A review on pathophysiology and clinical implications. *Bio-medicines* 12, 2: 391, 2024.
10. Commission directive 2009/112/EC – EN – EUR-LEX. (publikováno 26. 8.

- 2009). (online: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2009/112>) [cit. prosinec 2024]
11. Vaa, T. Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: Results from meta-analysis. Oslo: The Institute of Transport Economics (TØI), 2003. (online: <https://www.toi.no/getfile.php/135780-1176216112/Publikasjoner/T%C3%981%20rapporter/2003/690-2003/690-2003-el.pdf>) [cit. prosinec 2024]
12. Government steps to curb type-1 diabetes. Press Information Bureau. (publikováno 25. 3. 2022) (online: <https://pib.gov.in/PressReleaseIframePage.aspx?PRID=1809811>). [cit. prosinec 2024]
13. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021 (10th ed.). (uveřejněno 2021). (online: <https://diabetesatlas.org/>) [cit. prosinec 2024]
14. Type 1 diabetes in India. Type 1 Diabetes Index. (publikováno 2022) (online: <https://www.t1dindex.org/countries/india/>) [cit. prosinec 2024]
15. Sathyanath, S., Kundapur, R., Deepthi, R. et al. An economic evaluation of diabetes mellitus in India: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr* 16, 11: 102641, 2022.
16. Nanda, M., Sharma, R. Financial burden of seeking diabetes mellitus care in India: Evidence from a nationally representative sample survey. *Health Care Sci* 2, 5: 291–305, 2023.
17. Chakrashali, S. B., Madhu, B., Sree, M. M. et al. Relationship between the cost of illness and quality of life among adolescents with type 1 diabetes – a mixed method study. *Sci Rep* 14, 1: 13403, 2024.
18. About Pradhan Mantri Jan Arogya Yojana (PM-JAY). National Health Authority, Government of India. (online: <https://nha.gov.in/PM-JAY>) [cit. prosinec 2024]
19. Government social sector spending shows rising trend since 2016, States Economic Survey 2023-24. Press Information Bureau. (publikováno 2024) (online: <https://pib.gov.in/PressReleasePage.aspx?PRID=2034937>) [cit. prosinec 2024]
20. Hedvičáková, M., Pozdílková, A. Analysis of healthcare expenditures in the Czech Republic. *Hradec Econ Days* 13: 215–223, 2023.
21. The Motor Vehicles Act, 1988: An act to consolidate and amend the law relating to motor vehicles. Ministry of Road Transport and Highways, 1988. (online: <https://morth.nic.in/motor-vehicles-act-1988>) [cit. prosinec 2024]
22. Driving licenses issued among females India financial year 2020, by state. Statista. (publikováno 11. 10. 2023). (online: <https://www.statista.com/statistics/667549/number-of-driving-licenses-issued-among-females-by-state-india/>) [cit. prosinec 2024]
23. Road safety in India: Public perception survey. SaveLIFE Foundation, 2017. (online: https://savelifefoundation.org/wp-content/uploads/2017/07/Road-Safety-in-India_Public-Perception-Survey_SLF.pdf) [cit. prosinec 2024]
24. Khandelwal, B. Half of India's drivers are unlicensed: A crisis on wheels. The News Agency. (publikováno 15. 7. 2024). (online: <https://www.thenewsagency.in/specials/half-of-indias-drivers-are-unlicensed-a-crisis-on-wheels>) [cit. prosinec 2024]
25. Transportation Research & Injury Prevention Centre. Road safety in India status report 2023. Delhi: Indian Institute of Technology, 2023. (online: https://tripc.iitd.ac.in/assets/publication/RSI_2023_web.pdf) [cit. prosinec 2024]
26. Unnikrishnan, S. Doctors to directly upload medical certificates: MVD. The New Indian Express. (publikováno 9. 4. 2022). (online: <https://www.newindianexpress.com/cities/thiruvananthapuram/2022/Apr/09/doctors-to-directly-upload-medical-certificates-mvd-2439753.html>) [cit. prosinec 2024]
27. Road accidents in India 2022. Ministry of Road Transport and Highways. (publikováno 2022). (online: <https://morth.nic.in/road-accident-in-india>) [cit. prosinec 2024]
28. Waris, A., Jose, R., Mathew, N., Jacob, J. J. Attitudes to driving among patients with diabetes mellitus in Punjab (ADD-Punjab study). *Prim Care Diabetes* 16, 1: 34–40, 2022.
29. Brož, J., Brabec, M., Janičková Žďárská, D. et al. Fear of driving license withdrawal in patients with insulin-treated diabetes mellitus negatively influences their decision to report severe hypoglycemic events to physicians. *Patient Prefer Adherence* 9: 1367–1370, 2015.
30. Chandel, A., Frier, B. M., Urbanová, J. et al. Diabetes and driving safety in India: The internet as a valuable source of information. *Prim Care Diabetes* 16, 2: 333, 2022.

Studie VICTORION-INITIATE

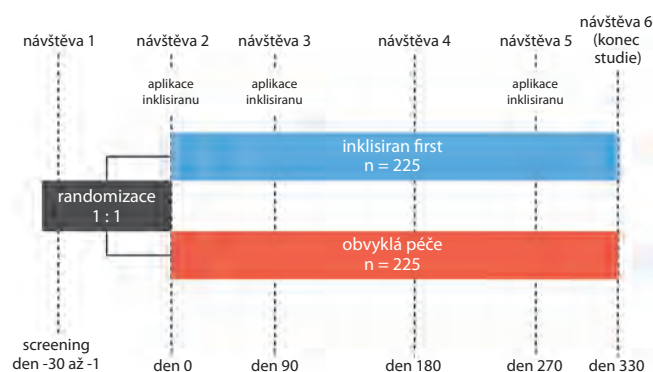
Časné nasazení inkليسiranu u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním

Statiny jsou dnes uznávanou základní terapií při snižování vysokého LDL cholesterolu v léčbě aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění. Intenzivní léčba statiny je bezpečnou a vysoce efektivní léčbou a terapie statiny zůstává farmakologickou léčbou první volby pro prevenci a léčbu aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění. Přestože však máme z klinických studií dobré důkazy pro efektivitu statinové léčby, v řadě případů zůstávají metabolické cíle pro ovlivnění dyslipidemie v reálné praxi nenaplněny a řada pacientů s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění má hodnoty (nejen) LDL cholesterolu nad cílovými hranicemi dle guidelines.

Inkليسiran je hypolipidemikum, které inhibuje jaterní produkci PCSK9, zvyšuje jaterní expresi LDL receptoru a clearance LDL cholesterolu. V České republice je inkليسiran dostupný jako přípravek Leqvio a je indikován u dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, a to buď v kombinaci s maximálními tolerovanými dávkami statinů (ev. statinu + dalšího hypolipidemika), nebo i bez podání statinu, pokud je statin nesnášen nebo není tolerován, v případě, že není dosaženo cílů pro hladiny LDL cholesterolu.³ Úhradová omezení preskripce podrobně vymezují pacienty, u kterých je přípravek hrazen (riziko pacienta, podmínky intolerance statinů, spolupráce pacienta a ne/dosažované metabolické cíle)⁴, v praxi je přípravek podáván poprvé v tříměsíčním intervalu a následně každých šest měsíců s tím, že aplikace probíhá na zdravotnickém pracovišti ambulantních specialistů, a je hrazen v režimu ZULP (zvlášť účtovaný léčivý přípravek). Předepisovat jej mohou ambulantní specialisté řady odborností, mj. diabetologové, endokrinologové, kardiologové, angiologové, neurologové a pochopitelně i lékaři specializovaných pracovišť pro léčbu hyperlipoproteinemie.⁴

V loňském roce byly publikovány výsledky prospektivní otevřené randomizované multicentrické studie VICTORION-INITIATE (NCT04929249), která testovala novou strategii terapie, ve které byl inkليسiran přidán do léčby (ke stávající obvyklé péči) ve chvíli, kdy navzdory maximálně tolerované dávce statinů nedosahovali pacienti hodnoty LDL cholesterolu pod 1,8 mmol/l (70 mg/dl).^{1,2}

Obr. 1: Design studie VICTORION-INITIATE¹



Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s anamnézou aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (koronární srdeční onemocnění, cerebrovaskulární onemocnění, ischemická choroba dolních končetin) a hodnotou LDL cholesterolu $\geq 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) nebo hodnotou non-HDL cholesterolu $\geq 2,59$ mmol/l (100 mg/dl) a hodnotou triglyceridů nalačno nad 5,7 mmol/l (500 mg/dl).

Pacienti byli na maximální tolerované dávce statinů (podle posouzení ošetřujícího lékaře) nebo se jednalo o pacienty s intolerancí statinů (dokumentovány nežádoucí účinky nejméně dvou různých statinů).

Studie byla realizována v 45 klinických centrech v USA. Pacienti dostávali obvyklou péči v souladu s doporučeními American College of Cardiology/American Heart Association.⁵

Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podávání obvyklé péče nebo obvyklé péče a inkليسiranu (tato skupina byla označena jako inkليسiran first) v dávce 300 mg s.c. ve dnech 0, 90 a 270.

Primárním endpointem byla procentní změna LDL cholesterolu za 330 dní od počátku studie. Současně bylo sledováno přerušení statinové terapie v průběhu studie (za relevantní bylo pokládáno přerušení po dobu nejméně 30 dnů).

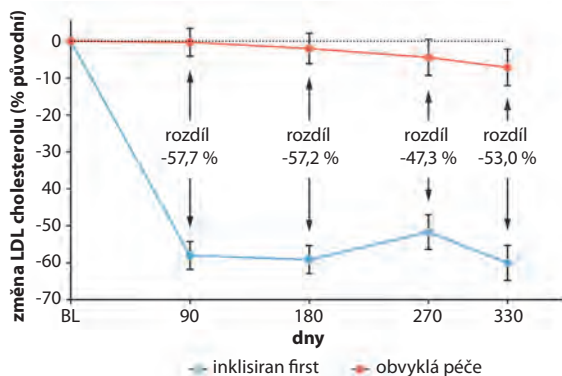
Ve studii bylo randomizováno celkem 450 pacientů. Naprostá většina pacientů dokončila studii (94,2 % inkليسiran first, 86,7 % obvyklá péče). Demografické údaje pacientů obou skupin byly dobře vyvážené. Medián věku činil 67,0 roku, 30,9 % pacientů byly ženy, 12,4 % černoši a 15,3 % Hispánci nebo Latinoameričané. 91,8 % pacientů mělo v anamnéze koronární srdeční onemocnění. Průměrná vstupní hodnota LDL cholesterolu byla $2,53 \pm 0,85$ mmol/l. 25,8 % mělo v anamnéze intoleranci statinů, při vstupu do studie bralo statiny 90,0 % pacientů, primárně v monoterapii.

Výsledky studie

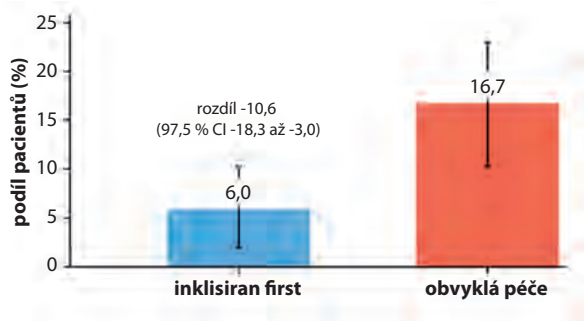
Na konci studie (den 330) byla průměrná změna LDL cholesterolu ve skupině inkليسiran first -60 % (97,5% CI -64,7 až -55,2) a ve skupině obvyklé péče -7,0 % (97,5% CI -12 až -1,9). **Rozdíl mezi skupinami tak činil 53 procentních bodů ve prospěch inkليسiranu ($p < 0,001$).**¹

U pacientů, kteří neměli v anamnéze intoleranci statinů, bylo přerušení léčby statiny zaznamenáno u 6,0 % ve skupině inkليسiran first (97,5% CI 1,9–10,2) a u 16,7 % ve skupině obvyklé péče (97,5% CI 10,2–23,1 %). Rozdíl v přerušení statinové te-

Obr. 2: Změna LDL cholesterolu (% vstupní hodnoty) ve studii VICTORION-INITIATE¹



Obr. 3: Přerušení léčby statiny ve studii VICTORION-INITIATE¹



rapie tak činil 10,6 % ve prospěch skupiny léčené inklisiranem. Tento výsledek naplnil kritérium noninferiority (hranice pro superioritu byla stanovena na rozdíl 15 %).¹

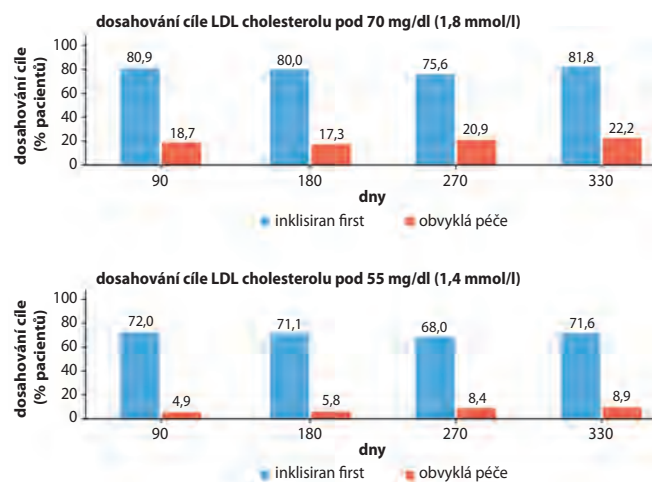
Tyto výsledky byly konzistentní také pro všechny předem definované podskupiny pacientů – podle věku, finančního příjmu či etnicity.

Na konci studie byla průměrná změna LDL cholesterolu v absolutních hodnotách -1,51 mmol/l (-58,0 mg/dl) ve skupině inklisisiran first a -0,27 mmol/l (-10,5 mg/dl) ve skupině obvyklé péče. Rozdíl mezi skupinami tak činil 1,22 mmol/l ($p < 0,001$).¹

Předem stanovené cíle snížení LDL cholesterolu byly častěji dosaženy ve skupině léčené inklisiranem. Např. poklesu LDL cholesterolu o nejméně 50 % vstupní hodnoty dosáhlo 69,8 % pacientů ve skupině léčené inklisiranem a pouze 5,3 % ve skupině obvyklé péče ($p < 0,001$). Obdobně i dosahování hodnoty LDL cholesterolu pod 1,8 mmol/l (70 mg/dl), resp. pod 1,4 mmol/l (55 mg/dl) bylo vyšší ve skupině inklisisiran first. Viz obrázek 4. Také hodnoty celkového cholesterolu, non-HDL cholesterolu, VLDL, triglyceridů nebo apolipoproteinu B byly ve skupině léčené inklisiranem signifikantně více sníženy než při obvyklé péči.¹

Nežádoucí účinky spojené s terapií a závažné nežádoucí účinky byly zaznamenány u obdobného počtu pacientů v obou terapeutických skupinách (62,8 % vs. 53,7 % a 11,5 % vs. 13,4 %). Žádný ze závažných nežádoucích účinků nebyl vyhodnocen jako vztahující se k terapii inklisiranem. Častější byly pochoptitelné nežádoucí reakce v místě vpichu (10,3 % vs. 0 %) a nežádoucí účinky vedoucí k vysazení léčby (2,6 % vs. 0 %).¹

Obr. 4: Snížení LDL cholesterolu pod hodnotu 70 mg/dl (1,8 mmol/l), resp. pod 50 mg/dl (1,4 mmol/l) ve studii VICTORION-INITIATE¹



VICTORION-INITIATE byla první prospektivní randomizovaná studie, která hodnotila účinnost a bezpečnost časnějšího zavedení inklisiranu u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním, a to již u pacientů s LDL cholesterolem nad 1,8 mmol/l navzdory podávání maximálně tolerované dávky statinů.

Ve srovnání s obvyklou péčí vedlo časné přidání inklisiranu k významně vyššímu poklesu LDL cholesterolu i dosažení cílových hodnot, aniž by bylo významně zvýšeno riziko terapie.

Literatura

- Koren, M. J., Rodriguez, F., East, C. et al. An "inclisiran first" strategy vs usual care in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 83, 20: 1939–1952, 2024.
- A randomized study to evaluate the effect of an "inclisiran first" implementation strategy compared to usual care in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and elevated LDL-C despite receiving maximally tolerated statin (VICTORION-INITIATE) (V-INITIATE). NCT04929249. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04929249>) [cit. 24. 1. 2025]
- Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 24. 1. 2025]
- Změny v úhradách přípravku Leqvio (inklisisiran). *Kazuistiky v angiologii* 10, 3–4: 24, 2023.
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC, ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 73, 24: e285–e350, 2019.
- Dlouhodobé sledování efektivity a bezpečnosti inklisiranu u pacientů se zvýšeným LDL cholesterolem. Čtyřleté výsledky studie ORION-3. *Kazuistiky v diabetologii* 22, 1: 36–37, 2024. Dlouhodobé sledování efektivity a bezpečnosti inklisiranu u pacientů se zvýšeným LDL cholesterolem. Čtyřleté výsledky studie ORION-3. *Kazuistiky v angiologii* 11, 2: 17–18, 2024.
- Studie ORION-8. Inklisiran potvrdil efektivitu a bezpečnost v dlouhodobé perspektivě. *Kazuistiky v angiologii* 11, 3–4: 29–31, 2024.

Automatické podávání inzulínu u pacientů s diabetes mellitus 1. typu ve vysokém riziku hypoglykemie

Studie SAGE byla mezinárodní průřezová studie, která zkoumala kontrolu glykemie u vzorku téměř 4 000 diabetiků 1. typu. Prokázala, že s výskytem závažné hypoglykemie (během šesti předchozích měsíců) má zkušenost téměř 12 % pacientů s diabetem 1. typu.² Riziko výskytu závažné hypoglykemie je dále zvýšeno v případě syndromu nerozpoznání hypoglykemie.³⁻⁵

I v případě využívání kontinuální monitorace glykemie bylo prokázáno, že u pacientů s diabetem 1. typu a porušeným vnímáním hypoglykemie je výskyt hypoglykemií častější, a to hypoglykemií nočních i denních a současně hypoglykemie trvají déle než u pacientů bez porušeného vnímání hypoglykemie. Studie Lin et al. prokázala u těchto pacientů, že Clarkovo skóre pozitivně koreluje s výskytem hypoglykemií.⁶

Clarkovo skóre představuje osmibodový dotazník zaměřený na schopnost rozpoznávat hypoglykemie. Skóre vyšší než tři body značí poruchu vnímání hypoglykemie.^{7,8}

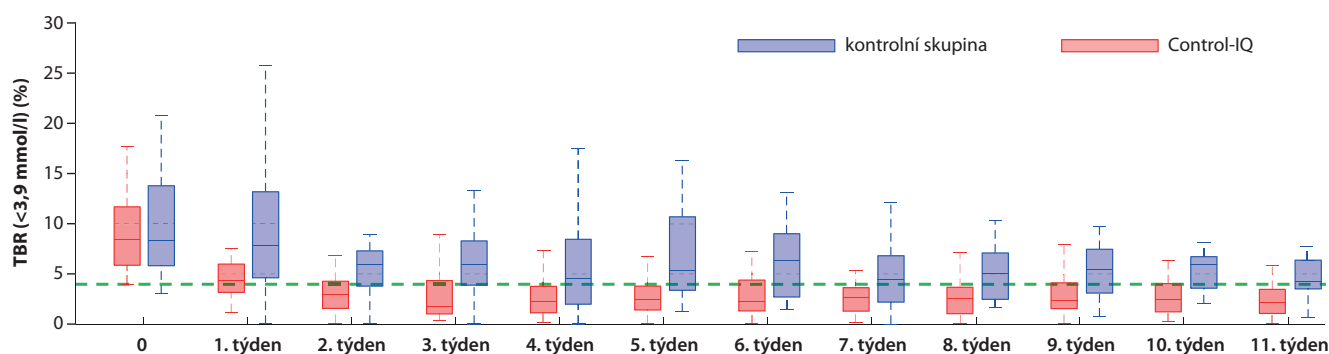
Dřívější studie prokázaly, že již systém prediktivního zastavení dávek inzulínu vedl ke snížení výskytu hypoglykemie. Např. ve studii PROLOG byl užit systém PLGS (predictive low-

glucose suspend), tedy algoritmus Basal-IQ v inzulínové pumpě t:slim X2 spojené se senzorem Dexcom G5, který zastavuje podávání inzulínu, pokud pumpa vyhodnotí situaci tak, že glykemie v budoucích 30 minutách klesne pod 4,4 mmol/l. Studie prokázala 31% redukci času stráveného v hypoglykemii u pacientů, kteří využívali tento prediktivní systém.^{9,10}

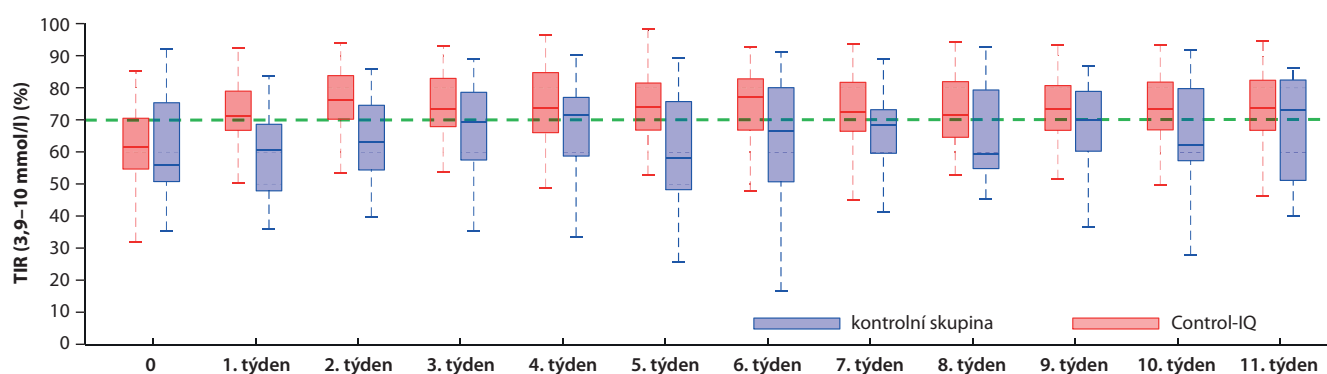
Systémy s automatickým podáváním inzulínu, resp. hybridní uzavřená smyčka podávání inzulínu, reprezentovaná např. systémem Control-IQ v pumpě t:slim X2, posunula možnosti zlepšení kontroly glykemie ještě dále. Např. ve studii iDCL vedlo užití systému Control-IQ nejen ke zlepšení času v cílovém rozmezí o dalších 11 %, ale také ke snížení času stráveného v hypoglykemii (1,58 % času vs. 2,25 % času u kontrolní skupiny).^{11,12} Obdobné výsledky potvrzují pro automatické podávání inzulínu i závěry rozsáhlé metaanalýzy klinických studií.^{13,14}

Donedávna nebylo k dispozici mnoho dat k hodnocení tohoto aspektu u pacientů s diabetem 1. typu, kteří jsou ve zvýšeném riziku hypoglykemie, ať již pro anamnézu výskytu zá-

Obr. 1: Vývoj TBR (pod 3,9 mmol/l) v průběhu 12 týdnů studie¹



Obr. 2: Vývoj TIR (3,9–10 mmol/l) v průběhu 12 týdnů studie¹



Tab. 1: Změny v kontrole glykemie v průběhu studie¹

| Endpoint | Vstupní | | Po 12 týdnech | | Vliv Control-IQ (95% CI) | Hodnota p |
|----------------------|-------------|-------------|---------------|------------|--------------------------|-------------|
| | Kontroly | Control-IQ | Kontroly | Control-IQ | | |
| TBR (pod 3,9 mmol/l) | 10,3 ± 5,5 | 9,4 ± 4,2 | 6,8 ± 3,5 | 2,8 ± 1,4 | -3,7 (-4,8 až -2,6) | <0,001 |
| TIR (3,9–10 mmol/l) | 61,5 ± 15,6 | 61,2 ± 11,9 | 64,2 ± 13,3 | 74,4 ± 8,9 | +8,6 (5,2 až 12,1) | <0,001 |
| TAR (nad 10 mmol/l) | 28,1 ± 15,8 | 29,3 ± 13,3 | 28,9 ± 13,6 | 22,8 ± 8,9 | -5,3 (-8,7 až -1,8) | 0,004 |
| TBR2 (pod 3 mmol/l) | 3,3 ± 2,8 | 3,1 ± 2,1 | 1,5 ± 1,2 | 0,6 ± 0,5 | -0,8 (-1,2 až -0,5) | nehodnoceno |

važné hypoglykemie v nedávné minulosti, nebo pro poruchu vnímání hypoglykemie. Právě hodnocení systému hybridní uzavřené smyčky (Control-IQ v pumpě t:slim X2) u této skupiny pacientů – diabetiků 1. typu s vysokým rizikem závažné hypoglykemie, si vzala za cíl nová klinická studie.¹

Studii najdeme v registru pod číslem NCT04266379¹⁵, jednalo se o prospektivní otevřenou randomizovanou klinickou studii realizovanou ve Francii v roce 2020, jejíž výsledky byly publikovány v Diabetes Care.¹

Ve studii byli zařazeni pacienti s diabetes mellitus 1. typu ve vysokém riziku hypoglykemie, což bylo reprezentováno buď anamnézou závažné hypoglykemie během předchozích šesti měsíců, nebo Clarkovým skóre vyšším než 3 body. Jednalo se o dospělé pacienty s trváním diabetu nejméně jeden rok a HbA_{1c} <91 mmol/mol. Podmínkou pro zařazení byla krom vysokého rizika hypoglykemie také hodnota TBR (pod 3,9 mmol/l) ≥5 %. Před vstupem do studie byli nejméně šest měsíců léčeni inzulínovou pumpou a téměř všichni také užívali CGMS.

Ve dvoutýdenní run-in fázi studie byli všichni sledováni pomocí CGM v zaslepeném režimu, aktivní fáze studie trvala 12 týdnů s následným prodloužením o dalších 12 týdnů.

Pacienti byli randomizováni v poměru 2 : 1 k terapii za pomoci automatického podávání inzulínu (pumpa t:slim X2 se systémem Control-IQ) vs. užití inzulínové pumpy se senzorem bez funkce automatického podávání inzulínu. Ve studii bylo randomizováno 72 pacientů, 49 na Control-IQ a 23 v kontrolní skupině. Po skončení aktivní fáze studie byli pacienti v následném 12týdenním prodloužení studie i pacienti z kontrolní skupiny, kteří s tím souhlasili, převedeni na systém Control-IQ.

Průměrný věk pacientů ve studii byl 47 let s trváním diabetu v průměru 11,7 ± 5,9 roku. Přibližně polovina užívala v pumpě inzulín lispro a druhá polovina aspart, průměrná dávka inzulínu byla 0,6 ± 0,2 U/kg/den, resp. 24,9 ± 9,1 U denně. Průměrný vstupní HbA_{1c} byl 55 ± 4 mmol/mol, Clarkovo skóre 4,8 ± 1,1 bodu a 50 % pacientů mělo v předchozích šesti měsících závažnou hypoglykemie.

Primárním sledovaným endpointem byla hodnota TBR (pod 3,9 mmol/l) po 12 týdnech od randomizace a srovnání se skupinou bez automatického podávání inzulínu za pomoci Con-

trol-IQ. Sekundárně byly hodnoceny také TIR (3,9–10 mmol/l), TAR (nad 10 mmol/l) a TBR2 (pod 3,0 mmol/l). Klíčovým bezpečnostním endpointem byla frekvence závažných hypoglykemií a diabetické ketoacidózy.

K vyhodnocení výsledků primárního sledovaného cíle bylo využito dat z CGMS. Rozdíl v čase v hypoglykemii (TBR) se signifikantně lišil mezi sledovanými skupinami, rozdíl mezi nimi činil 3,7 procentních bodů (-3,7; 95% CI -4,8 až -2,6; p < 0,001) ve prospěch automatického podávání inzulínu.

Současně bylo zjištěno signifikantní zvýšení času stráveného v cílovém rozmezí (TIR) ve skupině užívající Control-IQ oproti kontrolní skupině (o 8,6 %) a také snížení času v hypoglykemii pod 3 mmol/l (viz tabulka 1). Výsledky studie ilustrují také obr. 1 a 2.

Po 12 týdnech studie všichni pacienti užívající pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ pro automatické podávání inzulínu pokračovali v této terapii. K nim se připojilo 16 z 22 pacientů, kteří tento systém neužívali, a všichni tito pacienti pokračovali ve studii dalších 12 týdnů. Extenze studie ukázala, že dosavadní uživatelé systému Control-IQ si i v následujících 12 týdnech sledování udrželi dosažené parametry kontroly glykemie. Nově zavedení pacienti (původně bez automatického podávání inzulínu) dosáhli po převedení na Control-IQ obdobných výsledků a snížili svůj čas v hypoglykemii a zlepšili čas v cílovém rozmezí.

Clarkovo skóre pro hodnocení rozpoznávání hypoglykemie u 49 pacientů, kteří užívali Control-IQ po dobu 24 týdnů, kleslo z hodnoty 4,41 ± 1,76 na 3,82 ± 1,69 po 12 týdnech a na 3,35 ± 1,85 po 24 týdnech studie. Podíl pacientů s Clarkovým skóre nad 3 body klesl ve skupině užívající Control-IQ z 88 % na počátku na 57 % po 12 týdnech a na 53 % po 24 týdnech. Dva případy ketoacidózy a jedna závažná hypoglykemie byly zaznamenány v run-in fázi – před zavedením systému, v průběhu studie se vyskytly dvě závažné hypoglykemie a dva případy ketoacidózy.

Ve studii zaměřené na populaci diabetiků 1. typu s vysokým rizikem hypoglykemie ukázalo zavedení automatického podávání inzulínu za pomoci pumpy t:slim X2 se systémem Control-IQ schopnost signifikantně snížit čas v hypoglykemii

(TBR) a zlepšit čas v cílovém rozmezí. Naznačilo trend zlepšení rozlišování symptomů hypoglykemie (reprezentovaného Clarkovým skóre). K signifikantnímu ovlivnění tohoto parametru by byla potřebná zřejmě delší doba na této terapii. Současně výsledky ukázaly, že u této rizikové populace je třeba velké opatrnosti při korekci hypoglykemie pro jejich zvýšené riziko hypoglykemických stavů.

Literatura

1. Renard, E., Joubert, M., Villard, O. et al.; IDCL Trial Research Group. Safety and efficacy of sustained automated insulin delivery compared with sensor and pump therapy in adults with type 1 diabetes and high risk for hypoglycemia: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 46, 12: 2180–2187, 2023.
2. Renard, E., Ikegami, H., Daher Vianna, A. G. et al. The SAGE study: global observational analysis of glycaemic control, hypoglycaemia and diabetes management in T1DM. *Diabetes Metab Res Rev* 37, 7: e3430, 2021.
3. Gold, A. E., MacLeod, K. M., Frier, B. M. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 17, 7: 697–703, 1994.
4. Clarke, W. L., Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A. et al. Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care* 18, 4: 517–522, 1995.
5. Mokáň, M., Kvapil, M. Syndrom nerozpoznání hypoglykemie. Semily: GEUM, 2010.
6. Lin, Y. K., Groat, D., Chan, O. et al. Associations between the time in hypoglycemia and hypoglycemia awareness status in type 1 diabetes patients using continuous glucose monitoring systems. *Diabetes Technol Ther* 22, 11: 787–793, 2020.
7. Clarke skóre. Dotazník pro pacienta. Diabetologické centrum VFN. (online: www.diab.cz) [cit. 11. 3. 2025]
8. Clarke score. Diabetes on the net. (online: https://diabetesonthenet.com/wp-content/uploads/2_Hypos_Clarke-PDF.pdf) [cit. 11. 3. 2025]
9. Forlenza, G. P., Li, Z., Buckingham, B. A. et al. Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in at-home randomized crossover study: results of the PROLOG trial. *Diabetes Care* 41, 10: 2155–2161, 2018.
10. Systém prediktivního zastavení inzulinu v pumpě t:slim X2. Výsledky studie PROLOG. *Kazuistiky v diabetologii* 18, 4: 17, 2020.
11. Brown, S. A., Kovatchev, B. P., Raghinaru, D. et al., IDCL Trial Research Group. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 381, 1: 1707–1717, 2019.
12. Control-IQ a hybridní uzavřená smyčka – opět o krok dále. Výsledky klinické studie. *Kazuistiky v diabetologii* 19, 1: 27, 2021.
13. Beck, R. W., Kanapka, L. G., Breton, M. D. et al. A meta-analysis of randomized trial outcomes for the t:slim X2 insulin pump with Control-IQ technology in youth and adults from age 2 to 72. *Diabetes Technol Ther* 25, 5: 329–342, 2023.
14. Technologie Control-IQ u diabetiků 1. typu. Metaanalýza randomizovaných klinických studií. *Kazuistiky v diabetologii* 22, 4: 29–30, 2024.
15. Efficacy and closed-loop insulin therapy in adults prone to hypoglycemia (DCLP2). NCT04266379. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04266379?term=NCT04266379&rank=1>) [cit. 12. 3. 2025]

anotace

Helena Tlaskalová-Hogenová, Danka Eklová a kolektiv

Mikrobiom a zdraví



Mikroorganismy ovlivňují člověka a člověk zase mikroorganismy, což reflektuje pojem holobiont, tedy superorganismus, jenž je uskupením hostitele a mikroorganismů žijících v něm i na něm ve vzájemné dynamické rovnováze. Mikrobiom pak představuje charakteristickou mikrobiální komunitu, která obývá určitý racionálně vymezený habitat s typickými fyzikálními a chemickými podmínkami.

Podle kvalifikovaných odhadů představuje mikrobiota (tedy soubor všech mikroorganismů jinak zvaný také mikrobiom) asi 1 % váhy dospělého člověka, tedy přibližně 0,9 kg. Mikrobiom je energeticky velmi aktivní složkou našeho těla, srovnatelnou v tomto ohledu s jinými orgány, jako je srdce či mozek. Vztahy hostitele a hostujících mikroorganismů jsou velmi složité, ale poslední roky přinášejí doslova explozi nových poznatků o těchto vztazích. Tato fascinující a rozsáhlá monografie je toho dobrým příkladem. Podrobně mapuje dosud známá data o vztahu mikrobiomu a jednotlivých orgánových struktur lidského těla, jejich vliv na rozvoj nejrůznějších onemocnění i stavů. V recenzi není prostor pro výčet všech důležitých kapitol (ostatně je jich více než 50), namátkou zmiňme ty věnované rozvoji obezity, duševnímu zdraví, nádorům, imunitě, respektive tomu, co je známo o vlivu mikrobiomu na tyto aspekty.

Navzdory tomu, že je kniha velmi obsáhlá a doslova nabitá fakty, naznačuje, že je ještě mnohem více toho, co o mikrobiomu zatím nevíme. Nicméně začít se do této knihy je fascinující dobrodružství poznání. Nepochybují o tom, že zaujme nejen lékaře jakéhokoliv oboru, ale každého, koho zajímá lidská biologie.

Grada Publishing, 2024, 167 x 240 mm, 520 stran, 999 Kč, ISBN 978-80-271-5192-9
V eshopu vydavatele (www.grada.cz) k dispozici za zvýhodněnou cenu a také jako e-kniha.

Diabetologické centrum pro dospělé pacienty FN Motol v nových prostorech na Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol

Je tomu drahně let, co jsem s kolegy založil Diabetologické centrum ve FN Motol. Tehdy ještě dělené na část pro dospělé a část pro dětské pacienty. Postupně došlo k rozdělení, což je logické a správné, na dvě motolská centra – pro dospělé a pro dětské pacienty. To „dospělácké“ bylo integrální součástí motolské Interní kliniky, a pod mým vedením postupně vzkvétalo. Jak to tak bývá, po dobách vzestupu přicházejí fáze sestupu. Poté, co jsem přenechal vedení Interní kliniky mému nástupci, jsem se soustředil s přáteli na vybudování druhé motolské interní kliniky, která pod názvem Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol (GIK) oslaví v letošním roce čtvrté výročí založení a třetí rok provozu. Dárkem k výročí je dokončení kompletní rekonstrukce budov, ve kterých se nachází naše pracoviště. Naplňuje se neuvěřitelně ambiciózní cíl, který jsme si vytýčili na počátku. 70 lůžek akutní interně-geriatrické péče (z toho 8 lůžek jednotky intenzivní péče), rozsáhlé prostory pro ambulantní komplex, kompletní přístrojové vybavení pro běžná vyšetření (ultrazvuky, RTG, CT), provázanost s Oddělením urgentního příjmu pro dospělé, podmínky pro individualizovanou péči o hospitalizované seniory postavenou na základech intenzivní fyzioterapie a komplexní interní péče, úzká provázanost a flexibilní spolupráce s Centrem následné péče FN Motol, které je lokalizované ve stejných budovách. FN Motol přijala koncepci zaměření GIK (druhá motolská interní klinika poskytující vedle standardní akutní interní péče specializované programy péče o seniory) jako jeden ze základních pilířů dalšího rozvoje FN Motol. Po odchodu většiny atestovaných diabetologů z Interní kliniky se také „centrum“ provozu motolského diabetologického centra pro dospělé přesunulo pod GIK.

Diabetologie hraje a nepochybně bude hrát významnou roli v zaměření GIK. Vždyť 65 % pacientů s diabetem jsou seniory a každý třetí v populaci seniorů je diabetikem. Základní složení našeho diabetologického týmu GIK je zárukou poskytování komplexní diabetologické péče (čtyři renomovaní diabetologové s dlouholetou praxí, další dva v jedné jako posily našeho kolektivu), a to nejen o seniory, ale napříč věkovými skupinami. As. MUDr. Pavlína Pithová, Ph.D. je jedním z nejzkušenějších podiatrů v naší zemi. MUDr. Martina Salátová je navíc zkušeným endokrinologem, aktuálně připravuje přístrojové a personální zabezpečení osteologického centra. Naše ambulance jsme plně vybavili přístrojovou technikou, která umožňuje screening všech myslitelných (i nemyslitelných) komplikací diabetu. Samozřejmě, v současné době tak aktuální, nonmydriatická funduskamera. Podiatrická ambulance má zavedenou komplexní metodiku pro screening periferní diabetické neuropatie, nově je k vyšetření autonomní neuropatie používán i Sudoscan. Samozřejmostí je fotopletysmografie, měření TBI/ABI, pedální akcelerační časy, DUS. Dále spirometrie, Holterovské monito-

rování EKG (až jednotýdenní), bioimpedance, ambulantní 24hodinové měření TK, audiometrie. Dovedeme vyšetřit i nemocné s podezřením na spánkovou apnoei. Implementovali jsme metodiku na odhalení a kvantifikaci sarkopenické obezity. Je objednána nepřímá kalorimetrie, denzitometrie. Zvažujeme vybavení ambulance EMG. Připravuje se denní stacionář pro aplikaci infuzní terapie pro diabetiky ambulantně. Sám osobně se nejvíce těším na ustanovení centra telemedicíny, které nabídne skutečně komplexní sledování zdravotního stavu pacientů (mimo monitorace glykemií i sledování parametrů popisujících oběhový systém, metabolismus, fyzickou zátěž a životosprávu) nejen po propuštění z hospitalizace, ale v brzké budoucnosti i těm, kteří jsou v ambulantní péči. Již máme projekt, prostory i personál.

GIK splňuje předpoklady pro akreditaci v oborech geriatry, interna a endokrinologie. Participuje na novém pojetí výuky mediků, přičemž se nyní připravuje převedení části výuky interny na 2. LF UK. Pracoviště je zapojeno do celé řady výzkumných projektů, z nichž řadu iniciuje samo. A samozřejmě se těší na nové spolupracovníky, kterým může nabídnout vskutku jedinečnou příležitost: ve spolupráci se zkušenými lékaři se účastnit budování nové kliniky, která usiluje o naplnění přívěska „GIK XXI. století“.

Obr. 1: Moderně vybavené ambulance již naplno využívají pacienti.



Zdroj obrázku: archiv autora

Jak to tak bývá, prostředí ovlivňuje celý provoz zdravotnického zařízení. V nových prostorech, které jsou prostorově přepychové na současnou dobu (budovy byly stavěny v době, kdy bylo možné postavit „velkoprostorové“ ambulance), se jistě bude pracovat lépe. Ale to nejdůležitější, kolektiv skvělých spo-

Obr. 2: Prostory ambulancí Diabetologického centra Geriatrické interní kliniky 2. LF UK a FN Motol zářící novotou těsně před otevřením pro pacienty



lupracovníků, je nejen potěšen z nového, příjemného, dobře vybaveného a účelného prostředí, ale zejména se těší na nový způsob péče o pacienty s diabetem, bez ohledu na věk, která bude jistě modelem pro jiná diabetologická centra v naší republice.

PROF. MUDR. MILAN KVAPIL, CSC., MBA
koordinátor a vedoucí lékař Diabetologického centra
FN Motol pro dospělé pacienty
emeritní předseda České diabetologické společnosti ČLS JEP
člen výboru České diabetologické společnosti ČLS JEP
přednosta Geriatrické interní kliniky 2. LF UK a FN Motol
emeritní přednosta Interní kliniky 2. LF UK a FN Motol
prezident Diabetické asociace ČR

Edvard Adalbert Doisy

13. 11. 1893 – 23. 10. 1986

Kapitoly z historie

Americký biochemik Edward Adalbert Doisy se do historie světové medicíny zapsal především jako spoluobjevitel vitamínu K.

Známý slovenský historik doc. MUDr. Ján Junas, zabývající se dějinami lékařské vědy, ve své publikaci *Průkopníci medicíny* uvádí, že se Doisy narodil ve městě Hume. Jeho rodiči byli **Edward Perez** a **Ada Alleyová**. Chemii studoval na univerzitě ve městě Champaign v Illinois, kde v roce 1914 dokončil bakalářské studium a o dva roky později studium magisterské. Následně studoval na prestižní Harvardské univerzitě v americkém Cambridge a na neméně slavné univerzitě v Yale. Od roku 1915 působil po dobu dvou let jako asistent v oboru biochemie na lékařské fakultě Harvardské univerzity. Další dva roky (1917–1919) pracoval jako lékař ve zdravotnické službě armády USA. Na lékařské fakultě Harvardské univerzity získal po první světové válce titul Ph.D.

V roce 1918 se oženil s **Alicí Ackertovou**, s níž měl čtyři syny Edwarda, Roberta, Philipa a Richarda (jeden z nich byl biochemik a zbývající tři se stali lékaři). Od roku 1919 byl asistentem a později docentem na Washingtonově univerzitě v Saint Louis. V roce 1923 se stal profesorem biochemie na univerzitě v Saint Louis, za další rok pak byl na této univerzitě jmenován ředitelem oddělení biochemie (jež bylo později změněno na Ústav biochemie a molekulární biologie). Tuto funkci zde zastával až do roku 1965. Zároveň působil jako biochemik v nemocnici Saint Marry.

Jak připomíná jiný slovenský autor Juraj Bober ve své publikaci *Laureáti Nobelovy ceny*, Doisyho vědecké zájmy byly poměrně široké přesto, že se pohybovaly v rámci biochemie. Zabýval se problémy chemických změn, přípravy a chemické struktury theelinu (estron), theelolu (estriol) a dihydrotheelinu (estradiol), zlepšil metody užívané pro izolaci a identifikaci inzulínu, přispěl k dalšímu poznání antibiotik, zkoumal pohlavní hormony, krev a metabolismus žlučových kyselin, izoloval vitaminy K1 a K2, aj.

Nancy Duinová a Jenny Sutcliffeová ve své knize *Historie medicíny* připomínají, že biochemik Edward Doisy a zoolog **Edgar Allen** (1892–1943) se spřátelili jako spoluhráči v baseballovém týmu Washingtonovy univerzity v Saint Louis ve státě Missouri. V březnu roku 1923 vyprávěl Allen Doismu o pokusech, kdy kastrovaným myším samicím vstříkoval tekutinu z prasečích ovariálních folikulů a vyvolal u nich známky estru (říje). Usoudil z toho, že folikulární tekutina musí obsahovat ženský pohlavní hormon.

Doisy a Allen po dobu 12 let spolupracovali na přípravě koncentrovaných extraktů, měli ale problémy se získáním dostatečného množství výchozí tekutiny. Potom se dozvěděli o práci

dvou berlínských gynekologů, **Selmara Aschheima** a **Berharda Zondeka**. Ti se snažili najít jednoduchý test k určení těhotenství a zkoušeli také vstříkovat moč pacientek nedospělým laboratorním krysám nebo myším. Když žena nebyla těhotná, neobjevily se u pokusných zvířat žádné změny, podání moči těhotných žen u zvířat vyvolalo známky estru. Moč těhotných žen a březích samic tedy také musí obsahovat ženský hormon.

Na podzim roku 1929 Doisy a Allen oznámili, že se jim podařilo izolovat ženský pohlavní hormon estrin (estron). Do roku 1933 objevili další dva – estriol a estradiol. Ze čtyř tun vaječnicků jatečního dobytka získali 10 miligramů estradiolu, což byl velký úspěch. Při objevu estradiolu byli jejich dalšími spolupracovníky **D. W. MacCorquodale** a **Sidney A. Thayer**. O rok později byl ze žlutého tělíška, zůstávajícího ve vaječniku po odchodu vajíčka z folikulu (corpus luteum), izolován hormon se zcela odlišnými vlastnostmi – progesteron, což připomíná ve své obsáhlé publikaci *Největší dobrodini lidstva* také známý anglický historik medicíny Roy Porter.

Rakouský historik medicíny Hugo Glaser ve své knize *Vývoj moderního lékařství* píše, že v roce 1932 německý chemik **Adolf Fridrich Johann Butenandt** (1903–1995), profesor na technice v Gdaňsku a univerzitě v Berlíně, ředitel Biochemického institutu císaře Viléma, objevil pohlavní hormony estran a estriol a stanovil jejich strukturu. Dodejme ještě, že Butenandt získal v roce 1939 Nobelovu cenu za chemii (za práce o pohlavních hormonech) – spolu se švýcarským chemikem **Leopoldem Ružičkou** (1887–1976), u nějž je pro nás velmi zajímavé, že je původem Čech (narodil se v chorvatském Vukovaru v české rodině). Právě Doisy soutěžil s Adolfem Butenandtem v objevu estrogenu. V roce 1935 **Ernst Laquer** (1880–1947) izoloval testosteron, Adolf Butenandt a Leopold Ružička jej vyrobili synteticky. V roce 1939 vydal Doisy ve spolupráci s **Edgarem Allenem** a **C. H. Danforthem** knihu nazvanou *Sex a vnitřní sekrety*.

Za nejvýznamnější Doisyho vědecký úspěch se považuje jeho objev chemického složení vitamínu K. Zjistil, že podstatnou složkou tohoto vitamínu jsou naftochinonové deriváty, odlišující se vzájemně bočním řetězcem. Zatímco dánský biochemik **Henrik Carl Peter Dam** (1895–1976) objasnil především biologické vlastnosti vitamínu K, Doisy prozkoumal jeho chemické složení. Doisy se svými spolupracovníky (již zmínění **D. W. MacCorquodale**, **S. A. Thayer** a dále **R. W.**



Zdroj: obažka: Wikimedia Commons

McKee a S. B. Binkley) v roce 1940 stanovil rozdíly mezi vitamínem K1 (izolovaným ze semen vojtěšky) a vitamínem K2 (izolovaným z rybí moučky). Na izolování vitamínu K1 z vojtěšky se aktivně podíleli také **Louis Frederick Fieser, H. J. Almquist** a **A. A. Klose**.

Objevy obou vědců (Doisyho a Dama) vedly k výrobě syntetického vitamínu K, zvaného menadiol, který se úspěšně používá v lékařské praxi. Doisy i Dam pak společně obdrželi Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu za rok 1943 – právě za objev chemické a biologické podstaty vitamínu K.

Dá se říci, že Doisy při svých výzkumech uvedl v praxi vědeckou a finanční spolupráci mezi univerzitou a průmyslem, což připomíná MUDr. Olga Procházková ve svém článku o Edwardu Adalbertu Doisy v *Časopisu lékařů českých* č. 5/2008.

Doisy byl držitelem řady čestných doktorátů z amerických i zahraničních univerzit (mj. Yale, Washington, Chicago, Illinois, Saint Louis, Paříž a Gustavus Adolphus College), získal také mnoho cen, medailí a vyznamenání (mj. v roce 1941 mu

byla udělena Medaile Willarda Gibbs, nejvyšší ocenění v chemických vědách v USA). Bylo po něm též pojmenováno několik budov a institucí. Aktivně pracoval v letech 1932 a 1935 ve výborech Organizace spojených národů (tehdejší Společnosti národů) pro normalizaci pohlavních hormonů.

Byl také prezidentem Americké společnosti biologických chemiků (v letech 1943–1945), Americké endokrinologické společnosti (v letech 1949–1950) a Společnosti pro experimentální biologii a medicínu USA (v letech 1949–1951). V Saint Louis se těšil značné úctě, byl zde jmenován emeritním profesorem a emeritním ředitelem ústavu. Na jeho počest bylo oddělení biochemie (a později Ústav biochemie a molekulární biologie) na univerzitě v Saint Louis v roce 1955 (ještě za jeho života) nazváno jeho jménem. Zemřel v Saint Louis v roce 1986 ve věku 92 let. Po jeho smrti darovala jeho rodina 30 milionů dolarů na stavbu biomedicínského výzkumného centra univerzity v Saint Louis.

Mgr. Josef Švejnoha

NOVĚ ONLINE

Aktuální přehled přípravků

- ✦ **charakteristika**
- ✦ **pozice v guidelines**
- ✦ **úhrada a dostupnost**
- ✦ **klinické studie**
- ✦ **kazuistiky**

Pomocník diabetologa



www.kazuistiky.cz